

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1968

THÈSE

N°

845

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Nicole DANEST-PERDU

Née le 13 décembre 1938 à Amiens (Somme)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

UN INFARCTUS DE LA RATE

AU COURS D'UNE MALADIE DE VAQUEZ.

Président : Monsieur Jean BERNARD, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1968

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Nicole DANEST-PERDU

Née le 13 décembre 1938 à Amiens (Somme)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

UN INFARCTUS DE LA RATE

AU COURS D'UNE MALADIE DE VAQUEZ.

Président : Monsieur Jean BERNARD, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulounguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	{ KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.) FISCHGOLD (H.)
Radiologie médicale	

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	{ Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.) — BAUMANN (J.) Cochin LEGER (L.) Hôtel-Dieu PATEL (J.) Saint-Antoine GOSSET (J.) Salpêtrière SICARD (A.) Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Breca)	HUQUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	{ Bicêtre DEPARIS (M.) Broussais MILLIEZ (P.) Cochin N... Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.) Pitié DREYFUS (G.) Saint-Antoine CONTE (M.) Saint-Antoine KOURILSKY (R.) Saint-Antoine BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)
 Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)
 Clinique médicale propédeutique (Broussais)
 Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)
 Clinique néphrologique (Necker)
 Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)
 Clinique neurologique (Salpêtrière)
 Cliniques obstétricales { Baudelocque
 { Saint-Antoine
 Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)
 Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)
 — — — (Cochin)
 Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)
 Clinique de pédiatrie (Trousseau)
 Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)
 Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)
 Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)
 Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)
 Clinique de rhumatologie (Lariboisière)
 Clinique stomatologique (Salpêtrière)
 Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)
 Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)
 Clinique toxicologique (F. Vidal)
 Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)
 Clinique urologique (Cochin)
 — — — (Necker)
 Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)
 Séméiologie médicale (A. Chantin)
 — — — (Lariboisière)
 — — — (Pitié)
 — — — (Rothschild)
 Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)

MM.

DEBRAY (Ch.)
 MARIE (J.)
 JUSTIN-BESANÇON (L.)
 DEROT (M.)
 HAMBURGER (J.)
 DAVID (M.)
 GARCIN (R.)
 LACOMME (M.)
 MERGER (R.)
 VARANGOT (J.)
 OFFRET (G.)
 BREGEAT (P.)
 AUBRY (M.)
 MOZZICONACCI (P.)
 THIEFFRY (S.)
 BROUET (G.)
 MICHAUX (L.)
 COSTE (F.)
 SÈZE (S. de)
 DECHAUME (M.)
 ROUX (M.)
 LEMAIRE (A.)
 GAULTIER (M.)
 JUDET (R.)
 ABOULKER (P.)
 COUVELAIRE (R.)
 LAPLANE (R.)
 DOMART (A.)
 BOUVRAIN (Y.)
 RAMBERT (P.)
 WOLFROMM (R.)
 POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie
 Hydrologie et climatologie
 Maladies infectieuses
 Médecine
 Néphrologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Neuro-psychiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Pédiatrie
 Pneumo-Phthisiologie
 Rhumatologie

ANDRÉ (R.)
 BOUSSER (J.)
 GIBERTON (A.)
 BASTIN (R.)
 AZERAD (E.)
 BOUR (H.)
 CAROLI (J.)
 DREYFUS (B.)
 GROSSIORD (A.)
 LAMBLING (A.)
 LAUNAY (Cl.)
 PAYET (M.)
 PERRAULT (M.)
 SIGUIER (F.)
 WORMS (R.)
 RICHTER (G.)
 LE BEAU (J.)
 LHERMITTE F.
 PICHOT (P.)
 MADURO (R.)
 POLONOVSKI (Cl.)
 ROYER (P.)
 KREIS (B.)
 MEYER (A.)
 DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . . .	GOUYER (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . . .	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

En témoignage de mon amour.

A LA MEMOIRE DE MON PERE, le Docteur Christian PERDU

Qui demeure pour moi l'exemple de la
vocation médicale, dans ce qu'elle a d'humain
et de généreux.

A MA MERE.

Dont le courage, le dévouement, et la
piété sont d'un perpétuel soutien.

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE.

A MA BELLE-MERE.

A MES CINQ FRERES. A MES CINQ SOEURS, en particulier :

A mon frère le Docteur Jean-Christian PERDU.

A mon frère, le Docteur Bernard PERDU.

Qui m'ont si fraternellement encouragée et
aidée au cours de mes études médicales.

En témoignage de reconnaissance et de
profonde affection.

A ~~MES~~ BEAUX-FRERES, A MES BELLES-SOEURS,

A MON BEAU-FRERE, le Docteur Francis DANEST.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS.

A TOUS MES AMIS.

En témoignage de profonde affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554022_0018

A NOTRE PRESIDENT DE THESE Monsieur le Professeur J. BERNARD.

Professeur de la Chaire de Clinique des Maladies
du Sang.

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de
notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé Y. NAJEAN.

Maître de Conférence à la Faculté de Médecine
de Paris.

Qui a bien voulu contrôler le contenu de cette thèse.

En témoignage de reconnaissance.

A Monsieur le Docteur R. ORHAN.

Chef de Service de Biologie Clinique et du Centre
de Transfusion Sanguine, aux Hôpitaux de Compiègne.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a aidée de ses conseils.

En témoignage de reconnaissance.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX
D'AMIENS. Monsieur le Professeur Gérard PERDU, mon cousin,

Recteur de la Faculté de Médecine d'Amiens.

En témoignage de reconnaissance et de
profonde affection.

Monsieur le Docteur de BUTLER D'ORMOND.

Monsieur le Professeur honoraire de Clinique Chirurgicale.

Monsieur le Professeur J. GIRARD

Professeur Honoraire de Clinique Médicale.

Monsieur le Professeur P. PARIS.

Professeur Honoraire de Clinique Chirurgicale.

Monsieur le Professeur M. BALEDENT.

Titulaire de la Chaire Clinique Médicale.

Monsieur le Docteur Cadillac,

Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur MASSON,

Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur HETROY

Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur BLANCHARD.

Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Professeur BERNASCONI

Professeur de Clinique Médicale

Monsieur le Professeur VITSE

Professeur de la Chaire de Clinique Obstétricale.

En témoignage de reconnaissance.

AUX MEDECINS DE L'HOPITAL GENERAL DE COMPIEGNE.

Monsieur le Docteur TOURNANT

Monsieur le Docteur ORTHOLAN

Monsieur le Docteur B. WOIMANT.

Monsieur le Docteur PETIT.

En témoignage de reconnaissance.

I N T R O D U C T I O N

L'infarctus de la rate, au cours de la maladie de Vaquez, considéré pourtant comme accident révélateur, évolutif ou fatal de toute polyglobulie et comme constatation courante à l'examen nécropsique n'a fait l'objet que de rares publications à lui seul.

Il est certain que si les accidents vasculaires sont fréquents au cours des polyglobulies, notion reconnue dès les premières publications de cette maladie, les thromboses intra-abdominales tant veineuses qu'artérielles sont rares : elles surviennent chez environ quatre pour cent des polyglobuliques et en ce qui concerne les infarctus spléniques, ne sont le plus souvent qu'une découverte d'autopsie.

Tel n'est pas le cas de notre malade, qui a été observé à l'hôpital général de Compiègne et qui nous a inspiré ce travail.

Les infarctus spléniques, on le sait, sont des lésions de la rate ischémiques ou hémorragiques, d'installation brutale et liées à une oblitération artérielle, veineuse ou à des perturbations vasculaires fonctionnelles dans le territoire splénique. Ils ont intéressé dès leur découverte, d'abord les anatomo-pathologistes. Puis de nouvelles notions ont été apportées par les auteurs modernes en ce qui concerne leur histologie, leur étiopathogénie et leur thérapeutique. L'attention étant surtout attirée il y a vingt ans par les infarctus spléniques d'origine infectieuse, l'introduction des antibiotiques dans la thérapeutique a modifié les données du problème et actuellement l'intérêt est spécialement porté sur leur étiologie, notamment les hémopathies, en particulier ici la maladie de Vaquez.

Cette maladie, dont les caractères essentiels et les signes directs reposent sur la polyglobulie et la pléthore appelée encore selon les auteurs et leurs découvertes, polycythémie ou érythrémie, a enfin reçu le nom de celui qui pour la première fois en publia une observation à la société de biologie en 1892, celui de maladie de Vaquez. Cette polyglobulie primitive qui retiendra toute notre attention dans ce travail sur les infarctus de la rate, est néanmoins distincte des polyglobulies relatives par hémococoncentration ou secondaires à un séjour en altitude, à des phénomènes anoxiques divers tels qu'on peut en rencontrer chez des cardiaques et des insuffisants respiratoires.

Nous guiderons notre travail sur les différents problèmes diagnostiques et évolutifs que nous a posés ce malade et nous nous proposons d'envisager successivement :

I - après un bref aperçu historique des thromboses vasculaires de la maladie de Vaquez et par là, des découvertes d'infarctus spléniques,

II - après la description de notre observation personnelle,

III - après un relevé de quelques observations relevées dans la littérature,

IV - une étude analytique à la fois :

- clinique et hématologique des thromboses de la maladie de Vaquez.

- anatomo-pathologique et histologique des infarctus de la rate,

V - une étude synthétique de l'infarctus splénique au cours de la maladie de Vaquez ; en nous rapportant à l'observation de notre malade nous étudierons :

- son diagnostic positif

- son diagnostic différentiel,

VI - puis une étude sur la pathogénie de la maladie de Vaquez et des thromboses vasculaires, causes souvent retrouvées d'infarctus viscéraux et spléniques en particulier,

VII - une évolution particulière : la survenue d'une thrombo-
cytémie post-splénectomie.

VIII - enfin le traitement de la maladie de Vaquez, de l'in-
farctus de la rate et de la thrombocytémie,

IX - et la conclusion.

H I S T O R I Q U E

Si la polyglobulie doit son nom de "Maladie de Vaquez" à celui qui le premier en rapporta une observation à la société de Biologie, avant lui, d'autres auteurs en avaient relevés les principaux symptômes. De l'esquisse historique de DREYFUS en 1957 sur la "Pléthora Vera" et des rapports de la conférence tenue par Messieurs TAPIE et ESCLAUISSAT en 1955 à ALGER au XXX^e Congrès français de Médecine, on a pu retenir les principales étapes suivantes.

COS dans son livre "De humoribus" et GALLIEN parlent de patients "surchargés de sang" et soulagés par la "saignée".

AVICENNE vers l'an 1000 décrit les premiers symptômes.

ALBRECHT VON HALLER en 1730 écrit que "l'aspect pléthorique et sanguin provenait d'une abondance de globules rouges... ni la vie, ou la santé ne peuvent subsister sans une quantité suffisante de suc dilué mélangé avec du sang rouge ; en voyant le caillot privé de sa partie aqueuse, il congèle et obstrue les plus petits passages des vaisseaux, et il éveille une trop grande chaleur". Serait-ce mal interpréter que de considérer cette affirmation comme la première reconnaissance de la condition où se produit la thrombose avec la gangrène au cours de la polycythémie.

ANDRAL en 1823 décrit pour la première fois dans son traité d'Anatomie Pathologique l'infarctus de la rate et indépendamment fait la distinction entre polyglobulie primitive et secondaire : " la pléthore est le plus souvent une maladie constitutionnelle qu'une maladie acquise".

En 1889, CUFFIER et SOLLIER, en décrivant la maladie comme diathèse "congestive veineuse généralisée" concluent : "il n'est pas invraisemblable que dans l'avenir il pourrait se produire des infarctus dans les reins, les poumons et autre part."

En 1892, VAQUEZ, dans son observation princeps, insiste en même temps que sur des manifestations rénales d'origine vasculaire sur l'hyperfonctionnement des organes hématopoïétiques.

En 1903, OSLER mentionne d'autres complications touchant l'appareil circulatoire :

En 1904, TURK adopte le terme d'"érythrémie" et souligne le rôle principal de la rate.

En 1911, VAQUEZ et LAUBRY, puis LUTEMBACHER dans sa thèse soutenue en 1912, décrivent des lésions papulo-nécrotiques d'origine thrombotique. Ce dernier mentionne en outre la thrombose veineuse des membres inférieurs, les thrombophlébites de la veine cave, et des veines sus-hépatiques, les infarctus viscéraux (rate, rein, poumons) et les ramollissements cérébraux dont GOLDSTEIN en 1910 avait publié en Allemagne un des premiers cas.

En 1914, DOUGLAS et EISENBERGER publient l'observation d'un homme de 39 ans qui, au cours d'une polycythémie avec tuberculose splénique, meurt d'une thrombose de l'aorte.

En 1920, HUME et SHAW trouvent un volumineux infarctus splénique à l'autopsie d'un érythémique mort d'hémorragie intestinale.

PARKES-WEBER fait allusion à des faits analogues.

En 1924, E. LEDOUX présente un cas d'érythrémie compliquée d'hémiplégie bilatérale par thrombose cérébrale. A propos de cette observation, VAQUEZ souligne la fréquence relative des accidents chez les érythémiques.

En 1926, J. HEITZ et POTEZ publient un important mémoire sur la claudication intermittente et les thromboses vasculaires de la maladie de Vaquez.

La même année, BROWN et GIFFIN sur 14 cas, ont observé une claudication intermittente et un infarctus splénique ; chez deux autres, la radiographie des membres montraient des artères calcifiées

En 1930 ces mêmes auteurs consacrent un travail complet aux troubles artériels périphériques de la polycythémie.

En 1935, POLL envisage les thromboses dans les vaisseaux pulmonaires.

En 1937, NORMAN et ALLEN mentionnent parmi les complications vasculaires de l'érythrémie, la thrombose coronarienne qui fera deux ans plus tard l'objet d'une étude de H.R. MILLER.

En 1940, Louis RAMOND, Mlle BAREILLIER, et Mme POGNAN publient une nouvelle observation française de claudication intermittente chez un érythrémique.

En 1944, paraît l'observation de P. HARVIER, ANTONELLI et di MATTEO concernant une maladie de Vaquez dont toute l'évolution fut dominée par les accidents vasculaires.

En 1950, VIDEBAEK et DAMESHEK précisent statistiquement la fréquence globale des thromboses dans la maladie de Vaquez.

En 1952, ALAJOUANINE, BOUDIN, ANDRE et GOUDAL apportent six cas personnels et une étude d'ensemble des complications rénales d'origine vasculaire.

La même année, S. SCHWARTZ et W.M. COOPER publient un mémoire original sur les résultats fournis par la recherche du test d'ALLEN dans la polycythémie : sur 15 malades, deux étaient porteurs de thromboses veineuses et artérielles.

Egalement la même année, en Espagne, F. MARTORELL rapporte le cas d'un malade atteint de thrombose de la veine axillaire et de la veine sous-clavière avec oedème cervico-brachial.

Enfin en 1953, BURRIS et ARROWSMITH publient une étude statistique de 68 cas atteints de polycythémie et de complications vasculaires.

En 1955, FAUVERT et MALLARME dans leur conférence sur l'état cardio-vasculaire des polyglobuliques, présentée au congrès d'ALGER, à partir de 87 cas suivis et traités par eux pendant 5 ans, réservent un chapitre aux complications thrombotiques et mentionnent un infarctus de la rate.

En 1960, VIBOUD, J., dans sa thèse sur la maladie de Vaquez mentionne sur 67 cas, 21 accidents vasculaires chez 17 malades différents.

En 1965, J.P. SOULIER et BOUSSER et BERNADOU en 1966, se sont penchés sur les accidents vasculaires des polyglobulies et parlent de thromboses au cours de la maladie de Vaquez.

OBSERVATION PERSONNELLE

=====

Monsieur S..., 37 ans, facteur, est adressé le 8 mai 1967 par son médecin traitant parce qu'il a ressenti le mercredi 3 mai une violente douleur de l'hypochondre gauche qui s'est accompagnée d'une ascension thermique aux environs de 38°5. Le malade continue de souffrir de cette région et dit qu'il ressentait une pesanteur à ce niveau depuis un an environ. Son médecin avait constaté, en examinant le malade une tumeur importante de l'hypochondre gauche. Le malade était discrètement fatigué avec quelques difficultés pour respirer depuis 24 heures, et on était frappé surtout par une érythrose faciale assez importante.

L'examen clinique retrouvait effectivement une tumeur importante de l'hypochondre gauche atteignant presque la ligne médiane et descendant au-dessous du rebord costal d'un travers de main environ. On palpaît au niveau de cette tumeur sur sa partie interne sous costale une zone exquisement douloureuse et il semblait même exister à ce niveau une petite voussure de la paroi. Il n'y avait pas de gros foie, pas de circulation collatérale. La fosse lombaire du côté gauche était comblée mais cela fut rattaché à la splénomégalie.

Dans les antécédents du malade on ne notait rien de particulier notamment pas de séjour colonial. Il signalait un poumon "voilé" en 1942 qui fut traité par le simple repos.

Les examens biologiques montrent alors :

- une polyglobulie : au mm³
 - Globules rouges : 6 500 000 avec $\left\{ \begin{array}{l} \text{Hémoglobine } 19,6\text{g ou } 130\% \\ \text{Valeur globulaire } 0,95 \\ \text{Hématocrite : } 60 \end{array} \right.$
 - Globules blancs : 11 500 se répartissant en
 - Polynucléaires neutrophiles 74,5%
 - Polynucléaires éosinophiles 3,5%
 - Lymphocytes 11 %
 - Mononucléaires 5,5%
 - Monocytes 5,5%
 - Plaquettes : 335 000
- le médullogramme montre des étalements de richesse normale
 - lignée rouge : 29,5 éléments pour 100 blancs
 - lignée blanche $\left. \begin{array}{l} \\ \end{array} \right\}$
 - lignée mégacaryocytaire $\left. \begin{array}{l} \\ \end{array} \right\}$ normales
- l'urée : 0,23g par litre.
- l'hémostase : normale.
 - Temps de saignement : 1'30 - 3'30
 - Temps de coagulation : 5'30 - 6'30
 - Résistance capillaire normale : absence de pétéchies pour une dépression de 30 cm
- Vitesse de Sédimentation : 1 à la 1ère heure
2 à la 2ème heure
- Electrophorèse : Protides 81 g $\left\{ \begin{array}{l} \text{Albumine } 43,3\% \\ \text{Globuline } \alpha_1 \text{ } 5,5\% \\ \text{" } \alpha_2 \text{ } 12,4\% \\ \text{" } \beta \text{ } 15,8\% \\ \text{" } \gamma \text{ } 23,3\% \end{array} \right.$
- Taux de Prothrombine : 72%
- Epreuve à la B.S.P. : révèle une concentration résiduelle dans le sérum normale à la 15ème et à la 45ème minutes.

On se trouve donc en présence d'une splénomégalie douloureuse et fébrile chez un homme de 37 ans et deux diagnostics sont surtout envisagés :

1°) Une maladie de Vaquez avec infarctus, diagnostic considéré le plus vraisemblable malgré l'âge un peu jeune du sujet.

2°) Polyglobulie d'une tuberculose splénique en raison des antécédents et bien qu'il n'y ait jamais eu de tuberculose évolutive.

3°) On évoque aussi la possibilité d'une tumeur primitive de la rate.

4°) On élimine une leishmaniose chez ce sujet qui n'a jamais quitté son département (l'Aisne).

Le malade est hospitalisé le 17 mai pour investigations complémentaires, laparoscopie et éventuellement même laparotomie a minima.

- l'urographie intra-veineuse ne montre aucune lésion rénale à droite. A gauche, le rein est refoulé et abaissé le long de la colonne lombaire, mais il secrète.

- la radiographie pulmonaire montre une image que nous avons tous interprétée comme une miliaire.

On évoque alors le diagnostic de tuberculose splénique compliquée de polycythémie et un traitement antituberculeux à base de éthionamide (Trecator), isoniazide (Rimifon) et streptomycine est entrepris.

- une laparoscopie est pratiquée le 29 Mai (par le Dr PILLOT, chirurgien de l'hôpital) et montre une grosse rate fibreuse ce qui pouvait cadrer avec l'hypothèse diagnostique.

Mais le malade qui, à son entrée, était apyrétique, amorce peu à peu une hyperthermie qui atteindra 39°4 le 2 juin. Parallèlement il se remet à souffrir de façon importante de son hypochondre gauche. Restant toujours dans l'hypothèse diagnostique d'une tuberculose splénique, nous avons alors évoqué la possibilité d'un abcès profond de la rate, tuberculeux, passé inaperçu à la laparoscopie, qui ne pouvait être atteint par notre thérapeutique antituberculeuse. On a donc décidé d'intervenir en vue d'une splénectomie.

Le Dr PILLLOT, chirurgien à l'hôpital de Compiègne, pratique cette intervention le 5 juin. Il trouve une énorme rate, pesant 1,750 kg et qui présente sur sa face antéro-interne, à la partie inférieure, une tumeur importante dont le volume était à peu près le tiers du volume total de la rate.

La ponction ne ramène pas de pus.

La splénectomie est donc pratiquée devant l'importance des lésions macroscopiques ne sachant s'il s'agit d'une tumeur ou d'un énorme infarctus.

A l'examen de la pièce, on constate sur le bord interne, débordant sur les deux faces, une zone de 3cm sur 3, blanchâtre et nécrosée, correspondant sans doute à un infarctus ancien.

La coupe de la pièce montre une zone tumorale très congestive.

L'étude histologique est effectuée par le Docteur MARTIN qui répond le 14 juin :

Il existe des zones de morphologie très variable, en certains territoires on retrouve des zones spléniques relativement normales avec persistance de corpuscules de Malpighi et simplement aspect de réticulo-fibrose des cordons de Billroth qui sont limités par une couche réticulaire assez hyperplasique et infiltrée par des éléments myéloïdes polymorphes avec présence d'assez nombreux mégacaryocytes.

En d'autres territoires on retrouve de larges zones presque entièrement nécrobiosées qui subissent déjà un début de transformation scléreuse ; dans ce territoire il ne subsiste aucune trace de corpuscules de Malpighi et la structure que l'on devine est beaucoup plus dense, presque fibreuse en certaines zones ; il n'existe plus aucune trace de prolifération réticulaire vivace. On ne trouve pas de foyer de nécrose. On a donc l'impression que dans ce territoire il s'agit d'un véritable infarctus blanc ischémique en voie d'organisation fibreuse.

- 12 -

En d'autres territoires enfin, on retrouve une intrication de zones d'allure vaguement tumorale faites de faisceaux de cellules fusiformes entre lesquelles on retrouve de nombreuses cavités vasculaires ou lacunaires ; ces lobules sont séparés les uns des autres par de larges plages de suffusion hémorragique interstitielle relativement récente avec des zones de nécrose totalement granuleuse ou homogène de la structure splénique.

Sur l'ensemble de ces préparations, il n'existe aucun critère qui puisse permettre de penser à une prolifération maligne, on ne retrouve pas non plus de signe pouvant soutenir un diagnostic d'inflammation spécifique nécrosante tuberculeuse. Les territoires respectés situés aux confins des zones infarctées évoquent assez nettement un angio-reticulome splénique très probablement remanié par des foyers d'ischémie ou de suffusion hémorragique.

En conclusion : rate réticulo-fibreuse avec infarctus spléniques multiples.

Les suites opératoires ont été simples.

Les différentes numérations globulaires ont montré un chiffre de globules rouges aux environs de 5 500 000 à plusieurs reprises et le 24 juin ascension à 6 150 000 avec un hématoците à 60.

Par ailleurs, le malade fait le 17 juin un épisode transitoire et régressif de monoplégie brachiale droite (due vraisemblablement à une thrombose cérébrale très localisée).

Le 19 juin, le malade est suivi sous anticoagulant. Il présente :

* un taux de prothrombine à 26%

* un thrombo-élastogramme avec les constantes suivantes :
r 25,5
k 5
a 77

* une numération formule sanguine montrant :

	(Hémoglobine 16g ou 107%
Globules rouges 5 600 000 avec	Valeur globulaire 0,90

Globules blancs : 25 400 se répartissant en :

Métamyélocytes :	0,5%
Polynucléaires neutrophiles :	72,5%
Polynucléaires éosinophiles :	3,5%
Polynucléaires basophiles :	1,5%
Lymphocytes :	11,5%
Mononucléaires :	5,5%
Monocytes :	5 %

Le 20 juin, il fait un épistaxis, on diminue le Phényl 2 dicxo 1,3 indiane (Pindione)

Le 23 juin de nouveaux contrôles montrent :

- * un taux de prothrombine remonté à 75%
- * un thrombo-élastogramme avec les constantes suivantes :
 $r = 16$
 $k = 4$
 $a = 81$

et un aspect en verre à cognac qui nous fait craindre une thrombose importante. On met alors le malade à l'héparine à raison de 200 mg par jour en perfusion continue.

Les craintes de thrombose sont confirmées le 24 Juin par la constatation d'une hyperthrombocytose massive à 1 500 000 avec 17 900 globules blancs et 6 500 000 globules rouges, hématocrite à 50.

Le malade est alors hospitalisé quelques jours à l'Hôpital Saint-Louis dans le service du Professeur Jean BERNARD où la mesure du volume sanguin montre une hypervolémie avec :

- un volume sanguin total à 6 litres pour une normale à 4 litres 700
- l'augmentation portant aussi bien sur le volume plasmatique qui est à 3,350 litres au lieu de 2,850 litres, que sur le volume globulaire qui est à 2,150 litres pour une normale à 1,850 litres. Le Docteur BASCH explique mal d'aussi importants accidents de thrombose avec une polyglobulie relativement fruste. Il pense pourtant qu'il s'agit bien d'une polyglobulie primitive type Vaquez, puisque l'étude anatomo-pathologique faite par Monsieur RIPULT n'avait trouvé aucune métaplasie myéloïde au niveau de la rate, la biopsie médullaire montrant une hyperplasie granuleuse très importante, sans aucune fibrose

La polyglobulie était alors de 6 300 000 globules rouges au mm³ avec 18g d'hémoglobine, la leucocytose à 18 400.

Quant à l'hyperplaquettose qui est majeure jusqu'à 2 140 000, elle est encore trop récente pour qu'on puisse sûrement éliminer la splénectomie dans sa genèse. C'est pourquoi le Dr BASCH décide de ne pas faire de phosphore radioactif, mais de mettre le malade à l'hydroxyurée, à la dose de 6 comprimés par jour.

Le 22 juillet, le malade a un peu la tête lourde et signale que sa main droite enfle le matin, mais il se sent mieux.

Le 5 septembre, les globules rouges et blancs ont repris des valeurs normales. La thrombocytose est encore voisine de 1 Million. Le malade poursuit son traitement :

- Hydroxyurée 6 comprimés par jour 2 jours sur 3
- Phenyl 2 dioxo 1.3 indane (Pindione) 2 comprimés par jour.

Le 26 septembre, l'état général de M. S... est bon. Il se plaint de quelques céphalées passagères, mais ne se sent pas fatigué et demande à retravailler. Les examens révèlent alors une nette amélioration :

Globules rouges 4 300 000 par mm³ avec hémoglobine 13,3g soit 89%

valeur globulaire : 0,98
hématocrite à 40

Globules blancs : 9 650 par mm³ se répartissant en :

Métamyélocytes :	5,5%
Polynucléaires neutrophiles :	48,5%
Polynucléaires éosinophiles :	1,5%
Polynucléaires basophiles :	1 %
Lymphocytes	: 39,5%
Mononucléaires	: 3,5%
Monocytes	: 0,5%

Plaquettes : 435 000 au mm³

La vitesse de sédimentation est de 6 à la 1ère heure
20 à la 2ème heure

Le thrombo-élastogramme donne les constantes suivantes :

r = 19,5

k = 6,5

a = 68,5

En raison de l'élévation du taux de prothrombine à 58%, on augmente légèrement la dose de Phényl 2 dioxo 1.3 indane (Pindione) de 2 comprimés à 2 comprimés 1/4.

Le 14 octobre 1967, M. S... a repris les 11 kgs qu'il avait perdus depuis 3 mois. Il bêche son jardin.

Le traitement à l'hydroxyurée est alors de 6 comprimés 2 fois par semaine.

La numération formule sanguine est la suivante au mm³ :
Globules rouges 4 450 000 avec 13,4 ou 89% d'hémoglobine
0,95 de valeur globulaire
42 d'hématocrite

Globules blancs : 9 900, soit :

Métamyélocytes	2,5%
Polynucléaires neutrophiles	: 52%
Polynucléaires éosinophiles	: 0,5%
Polynucléaires basophiles	: 0
Lymphocytes	39,5%
Mononucléaires	5,5%
Monocytes	0

Le taux de prothrombine est de 41%

Le thrombo-élastogramme : r= 28

k= 9

a= 72

Le 3 novembre 1967 : M. S... suit le même traitement.
Sa numération formule sanguine donne au mm³ :

Globules rouges : 4 200 000 avec 13,8 ou 92% d'hémoglobine
1,03 de valeur globulaire
40 d'hématocrite

Globules blancs : 9 750 répartis au 100 globules en :

Métamyélocytes	4,5%
Polynucléaires neutrophiles	: 46,5%
Polynucléaires éosinophiles	: 0,5%
Polynucléaires basophiles	: 0,5%
Lymphocytes	35%
Mononucléaires	10%
Monocytes	3%

Plaquettes : 650 000

Le 2 décembre 1967 M. S... a repris son travail. Il se sent bien en dehors de quelques céphalées. Il prend toujours :

*Hydroxyurée : 6 comprimés par jour, 2 fois par semaine.

*Phényl 2 dioxo 1.3 indano (Pindione) 2 comprimés 1/4 par jour.

La numération formule sanguine est alors au mm³ :

Globules rouges : 4 100 000 avec Hémoglobine 14,5g ou 97%
Valeur globulaire 1,12
Hématocrite à 43

Globules blancs : 11 700 se répartissant en :

Métamyélocytes	2,5%
Polynucléaires neutrophiles	: 48,5%
Polynucléaires éosinophiles	: 1%
Polynucléaires basophiles	: 0,5%
Lymphocytes	32,5%
Mononucléaires	14,5%
Monocytes	0,5%

Les plaquettes à 985 000

Le taux de prothrombine est de 32%

Le thrombo-élastogramme révéla les constantes suivantes :

r = 32

k = 10

a = 73

Le 27 décembre 1967, M. S... reprend :

* Hydroxyurée 2 capsules par jour

* Phényl 2 dioxo 1.3. indane 2 comprimés 1/4 par jour

Le 5 février 1968 le malade présente un épisode grippal avec température à 39°9 au cours duquel il maigrit de 2 kg, traité par des injections intramusculaires de Lincocine.

Le 17 février 1968, avec le même traitement d'Hydroxyurée et de Phényl 2 dioxo 1.3. indane :

Les globules rouges sont au mm³ 4 400 000 avec :
14,5 ou 98% d'hémoglobine
1,05 de valeur globulaire

Les globules blancs à 10 500 se répartissant en :

Métamyélocytes	0%
Polynucléaires neutrophiles :	51%
Polynucléaires éosinophiles :	1%
Polynucléaires basophiles :	1%
Lymphocytes	43,5%
Mononucléaires	3,5%
Monocytes	0%

Les plaquettes à 965 000.

La vitesse de sédimentation de 22 - 43

Le thrombo-élastogramme : r= 27
k= 9
a= 77

Le taux de prothrombine fait le 20 Janvier était de 33%

En mars "le nombre des plaquettes était de 800.000

En avril de 900.000.

OBSERVATIONS RELEVÉES DANS LA LITTÉRATURE

I) OBSERVATION DE MM. PERKES-WEBER et WATSON (1904)

Ebeniste âgé de 58 ans. Depuis un an il se plaint de vertiges, troubles digestifs, troubles mentaux. A l'examen, il présente une cyanose marquée à la face, aux mains et aux pieds, une splénomégalie, mais sans hépatomégalie, pas d'affection cardiaque, rythme respiratoire est de 15 par minutes ; le pouls à 65, la tension artérielle à 120 mm de maxima, densité des urines est de 1,020, leur examen ne révèle aucune trace d'albumine.

La numération formule sanguine révèle la présence de :
11 000 000 globules rouges dont une hémoglobine à 150, 160%
8 à 12 000 globules blancs dont 82,4% de polynucléaires neutrophiles
0,2% de polynucléaires éosinophiles
42% de mononucléaires
13,2% de lymphocytes

pas d'érythroblaste

ni de myélocyte

ni de poikilocytose

le diamètre des hématies est de 7,1 microns.

Trois mois après son entrée, on constate une augmentation considérable de sa cyanose et le malade meurt subitement de syncope.

L'examen autopsique montre alors :

- l'examen du coeur, aucune lésion cardiaque, une hypertrophie relative du ventricule gauche.

- à l'examen, les poumons sont gorgés de sang et présentent de petits infarctus hémorragiques.
- une congestion de la muqueuse du tube digestif
- pas de lésion au niveau du foie
- mais la rate uniformément hypertrophiée, pèse 655 grammes et présente sur sa face convexe une petite cicatrice blanchâtre indurée, creusée en forme de coin et représentant indubitablement un vieil infarctus.

II) OBSERVATION DE M. TURK (1904)

Femme de 43 ans qui a présenté trois ans auparavant un érysipèle et il y a cinq mois une phlébite de la jambe gauche.

Elle présente actuellement une paralysie faciale droite, aphasie temporaire, neuro-rétinite bilatérale avec hyperhémie veineuse et hémorragies du fond d'oeil, une cyanose accentuée.

L'examen du sang révèle la présence de 7 500 000 globules rouges avec une hémoglobine à 112% .

L'examen des urines décèle une albuminurie et la présence de cylindres.

La malade meurt dans le coma.

A l'autopsie, on découvre, une néphrite, une hypertrophie ventriculaire gauche, un engorgement sanguin des viscères, une grosse rate avec de nombreux infarctus anémiques, pas de tuberculose.

III) OBSERVATION DE M. AXEL BLAD (1905)

Femme de 34 ans qui se plaint de douleurs de l'hypochondre gauche, présente un visage congestionné, une splénomégalie, un foie hypertrophié.

Les globules rouges par mm³ sont au nombre de 11 000 000.

Après splénectomie, la malade meurt dans les heures qui suivirent d'une hémorragie interne.

A l'examen la rate contenait quelques infarctus.

IV) OBSERVATION DE MM. HUTCHISON ET MILLER (1906)

Homme de 45 ans présentant une cyanose et un splénomégalie.

La numération sanguine donne au mm³:

7 500 000 à 11 000 000 globules rouges

17 600 à 22 000 globules blancs

Le malade tombe dans le coma, puis hyperthermie et meurt.

L'examen post-mortem note :

- un ramollissement thrombotique des lobes occipitaux,
- une myocardite scléreuse,
- une congestion énorme de tous les viscères,
- une rate hypertrophiée avec des adhérences et des points nécrosés par des infarctus,
- la moelle du fémur, rouge dans toute son étendue avec légère réaction érythroblastique.

V) OBSERVATION DE M. CAUTLEY (1908)

Homme de 47 ans présentant cyanose et splénomégalie.

La numération sanguine donne au mm³ :

7 à 11 000 000 globules rouges et un chiffre d'hémoglobine à 130%

91 000 globules blancs dont 91,2 polynucléaires neutrophiles

1,2 polynucléaires éosinophiles

Il meurt dans un tableau d'hémorragie cérébrale.

L'autopsie révèle :

- des reins granuleux,
- une hypertrophie cardiaque,
- une rate grosse, adhérente aux organes voisins avec deux infarctus bandes scléreuses.

VI) OBSERVATION DE Mme J. VIBOUD (Thèse Lyon 1960)

Femme de 63 ans, entrée le 18 juin 1959.

En 1957 : épisode vasculaire cérébral, puis infarctus pulmonaire, puis infarctus du rein droit.

En avril 1959 : splénomégalie douloureuse faisant penser à une thrombose de la veine splénique ; peu après phlébite de la jambe gauche. On donne un traitement anti-coagulant ; Rate +++

T.A. : 13/7. Albumine +

Globules rouges : 7 140 000 hémoglobine : 140%

valeur globulaire à 0,98

Globules blancs 14 800 dont 85 polynucléaires neutrophiles

Plaquettes : 574 000

Infarctus de la rate probable.

VII) OBSERVATION DE HUME ET SHAW (1920)

Homme âgé de 43 ans, exerçant le métier de peintre, fut admis à l'hôpital pour cyanose et crises de vertiges, troubles qu'il ressent depuis son départ de l'armée en 1918. En 1917, au cours d'une fièvre qu'il avait contractée dans les tranchées en France, et qui lui valut un séjour à l'hôpital, on lui découvrit une grosse rate.

A son entrée, on est frappé par une cyanose extrême de la face, des lèvres et de la langue, avec conjonctives injectées. Le malade ne présente aucune anomalie cardiaque et pulmonaire. La tension artérielle est normale. Foie et rate sont augmentés de volume et sensibles.

La numération formule sanguine effectuée 4 jours après son entrée montrait au mm³ :

- globules rouges : 13 600 000 avec Hémoglobine à 115%
- globules blancs : 21 000 dont la formule se répartit ainsi :

83,5% polynucléaires neutrophiles

0,2% polynucléaires éosinophiles

1,7% polynucléaires basophiles

12,3% lymphocytes

2,3% mononucléaires.

Le sang était anormalement épais et visqueux.

Le temps de coagulation apparemment normal.

Les globules rouges montraient : peu d'anisocytose, une certaine microcytose, pas de poikilocytose, quelques cellules polychromatophiles ; on comptait 1,8 normoblaste pour 100 éléments blancs, aucun mégalo-blaste.

Les globules blancs ne présentaient aucune structure anormale, aucun élément anormal.

Sept jours après son entrée, le malade mourrut d'une hémorragie intestinale profuse.

A l'autopsie : le corps était de corpulence normale, ne présentait aucune hémorragie cutanée, aucune pigmentation.

- les poumons : macroscopiquement, contenaient des foyers de tubercules caséeux hilaires, en regard de la bronche principale, une fibrose modérée péribronchique, pas d'emphysème évident ni d'autre grosse altération.

Microscopiquement ils présentent une fibrose considérable avec de nombreux foyers d'infiltration lymphocytaire périvasculaire et des aires de tissu de granulation contenant des cellules sanguines. On trouve également des nodules caséeux encapsulés de tissu fibro-cellulaire, soutenu à son tour par le même tissu de granulation, en regard des troncs bronchiques ; en d'autres points on découvre des tubercules morphologiquement définis. Plus loin, les alvéoles sont largement séparées les unes des autres par du tissu granuleux et sont recouverts d'un épithélium cubique.

En d'autres endroits, cette modification n'est pas si prononcée et les alvéoles présentent une congestion marquée de leurs capillaires, contenant des cellules caterrhales pigmentées et des globules sanguins.

Aucun bacille tuberculeux ne fut découvert, tandis que les apparences ici et dans d'autres organes laissaient supposer une infection tuberculeuse.

Quelques aspects étaient suspects de syphilis ; aucune réaction de WASSERMAN ne fut pratiquée.

- le médiastin contient quelques glandes caséuses.
- au niveau du coeur, le ventricule gauche est modérément hypertrophié, mais ne montre aucune maladie vasculaire ; le myocarde montre un très léger degré de fibrose pathologique avec oedème interstitiel
- le péritoine paraît être le siège d'une péritonite tuberculeuse et le mésentère contient quelques glandes caséuses volumineuses ; ceci fut confirmé histologiquement.
- l'estomac contient du mucus strié de sang ; la muqueuse est extrêmement engorgée. on remarque quelques érosions ante-mortem le long de la petite courbure mais ni grosse ulcération, ni varice. Les muqueuses des gros et petit intestins sont fortement congestionnées. Caecum et le colon pelvien sont remplis d'un sang inaltéré, provenant apparemment d'une extravasation capillaire, puisque ni ulcération, ni autre lésion importante ne furent retrouvées.

Microscopiquement l'estomac et les intestins ne montrent aucune modification spéciale.

le foie pèse 1 700g. Sous la capsule, à la face inférieure du lobe droit, on découvre un nodule de la taille d'un pois qui présente la structure histologique d'un tubercule. Microscopiquement il ne présente aucune cirrhose d'aucune sorte.

- la rate pèse environ 800 g. Elle est fortement adhérente au diaphragme, à l'estomac et au colon par de nombreuses attaches vasculaires, et présente dans sa presque totalité un infarctus anémique qui marque une zone "rouge-rose" sur sa surface. Les portions restées indemnes sont rouge-sombre. On ne distingue pas les corpuscules de Malpighi et les vaisseaux ne montrent aucune thrombose.

Microscopiquement le tissu splénique restant, montre une capsule et des travées hyalines et épaissies. Les corpuscules de Malpighi sont positivement atrophiés : la pulpe est distendue par des érythrocytes dont la majorité sont fortement altérés, contenant des vacuoles et s'unissant par endroits, évoquant une tendance à l'agglutination. Les normoblastes sont répartis dans toute la pulpe mais non en amas ; aucune dégénérescence décelable, aucun mégalo-blaste. La cellule nucléée prédominant dans la pulpe est le petit lymphocyte, on ne découvre aucun myélocyte. Sont également répartis

un nombre considérable de grosses cellules dégénérées dont la nature précise est difficile à déterminer : quelques unes ont un noyau arrondi ou ovale ; dans d'autres, il apparaît définitivement lobé ou peut-être dégénératif, invariablement le noyau montre une chromatolyse et le cytoplasme, une vacuolisation avec une apparence granuleuse. Quelques unes de ces cellules ont phagocyté des globules rouges d'autres semblent être des cellules endothéliales ; mais à cause de la présence de phénomènes dégénératifs, il est impossible de déterminer si elles sont toutes de même nature.

Les sinus sont remplis de globules rouges avec de temps à autre un normoblaste. Aucun dépôt d'hémosidérine. Aucune thrombose vasculaire. Les caractères histologiques semblent éliminer une réaction érythroblastique, évoquent qu'ils sont le siège d'une agression destructrice.

L'artère splénique est oblitérée d'un bout à l'autre par un caillot renfermant de nombreux vaisseaux parmi lesquels un a la structure d'une artère. L'intima est épaissie par un tissu de granulation et il y a un épaississement marqué de la limitante élastique interne ; la média est vascularisée et plutôt fibreuse. Il y a beaucoup de pigment sanguin dans le tissu de granulation.

La veine splénique est réduite à une corde fibreuse et son abouchement à la veine porte est obturé par une cicatrice ridée. L'examen microscopique montre de nombreuses fissures sur les sections transversales et pratiquement, toute la lumière est obturée par un tissu bien formé, conséquence évidente de l'organisation d'un thrombus.

- les reins sont petits, plutôt granuleux ; dans la corticale droite on distingue un petit nodule fibro-caséeux ayant une structure tuberculeuse. Histologiquement, il s'agit d'une véritable artériosclérose, mais les aspects glomérulaires, qui présentent une lobulation du corpuscule glomérulaire, une adhésion du glomérule à la capsule et une prolifération marquée de l'épithélium capsulaire, évoquent une réaction catharrale inflammatoire bien marquée qui se propage dans les tubules.

- la moelle osseuse des côtes est rouge, molle et plus abondante que normalement. Au niveau de la diaphyse fémorale, elle est d'un rouge vif et aucune trace de tissu graisseux n'est visible à l'oeil nu. Il n'y a aucune absorption apparente de l'os.

Histologiquement, la moelle graisseuse normale du fémur est presque entièrement remplacée par du tissu myéloïde contenant des capillaires dilatés et pleins de sang. On y trouve des myélocytes neutrophiles en grand nombre avec un noyau souvent en voie de mitose, également en nombre restreint, de grosses cellules contenant un noyau vésiculaire rond très pâle et un cytoplasme important gris-bleu dans lequel les grains ne peuvent être définis, des myélocytes éosinophiles en nombre également anormal, des leucocytes polymorphes et éosinophiles en grand nombre, des amas de petits lymphocytes et des groupes de 2 ou 3 gros mononucléaires, et ici et là un certain nombre de cellules endothéliales. Ceci ne montre aucune phagocytose évidente.

Les cellules basophiles sont en places, les mégacaryocytes sont nombreux, les érythrocytes abondants et de nombreux foyers d'érythroblastes entassés de type normoblaste et quelque fois un mégaloblaste. Les normoblastes sont répartis d'une façon diffuse dans le stroma ; tous les érythroblastes paraissent sains ; il n'existe aucune dégénérescence nucléaire. Aucun bacille tuberculeux ne fut retrouvé dans la moelle.

Des caractères histologiques il ressort qu'il existe une activité considérable de tous les types de cellules de la moelle touchant principalement les myélocytes et les érythroblastes.

- le cerceau, les glandes pituitaires et la thyroïde, les surrénales et les lymphatiques ne montrèrent aucune altération autre que l'extrême congestion et évidente artério-sclérose qui sont communes à tous les organes et tissus du corps.

Le trait dominant de ce cas est constitué cliniquement par la polycythémie et la splénomégalie, et anatomo-pathologiquement par une artério-sclérose généralisée, une thrombose de l'artère et de la veine spléniques, une réaction marquée de la moelle osseuse et un aspect de tuberculose.

VIII) OBSERVATION DE KARL SINGER (1933)

Femme de 72 ans, en bonne santé jusqu'à il y a un an. Puis la malade fait un accident cérébral avec paralysie totale de la partie gauche du corps qui régresse par la suite. Quelques semaines avant l'hospitalisation se plaint de crises de faiblesse, vertiges, de céphalées.

Les règles ont toujours été normales. La ménopause à 55 ans 8 grossesses, un avortement, aucun antécédent éthylique, d'affections vénériennes, ou nicotinique.

A l'examen physique, c'est une grande et forte femme, frappant par la couleur rouge sombre, violette de son visage, de toutes ses extrémités, et du pharynx ; ses lèvres, ses ongles et ses doigts sont sombres et cyanosés. Le reste du corps (poitrine, ventre et dos) est de couleur normale.

Au niveau pulmonaire, la respiration est profonde et bruyante.

Au coeur, on entend un petit souffle de pointe et aucune modification spéciale du second bruit.

La rate est palpable sous les fausses côtes, elle est d'une consistance ferme.

A l'examen neurologique on note une hyperréflexivité à gauche et un signe de Babinski positif à ce niveau.

Pas d'albuminurie.

Tension artérielle 14,5/8

Réaction de Wasserman négative.

L'analyse du sang montrait au mm³ :

- 7 800 000 globules rouges, valeur globulaire : 0,86
- 11 300 globules blancs avec pour formule hématologique différentielle :
- polynucléaires neutrophiles 66%
- polynucléaires éosinophiles 2%
- polynucléaires basophiles 2%
- myélocytes 1%
- monocytes 4%
- lymphocytes 18%

Le contraste singulièrement frappant de la couleur de la peau au niveau des différentes parties du corps firent pratiquer à SINGER une analyse du sang prélevé non seulement aux endroits habituels (oreilles, extrémité du doigt) mais également sur les parties blêmes de la peau. Cela montre une différence significative constante et vérifiable entre les analyses du sang des parties cyanosées et blêmes du corps.

Le cas ne put être examiné entièrement car une semaine après, la patiente mourrait subitement.

L'autopsie, faite par le Dr MONTASKA apporta un singulier rapport :

- pachyméningite hémorragique interne
- hyperhémie et oedème du cerveau
- emphysème modéré des poumons
- coeur : sténose mitrale post-endocarditique et un certain degré d'insuffisance mitrale. Hypertrophie des deux ventricules à gauche plus qu'à droite. Dilatation de toutes les cavités du coeur.
- athéromatose tout à fait insignifiante de l'aorte descendante mais sclérose importante de l'artère splénique avec la formation d'un anévrysme cirsoïde.
- forte augmentation du volume de la rate ; forte congestion sanguine dans la pulpe splénique, riche en leucocytes polynucléaires. Très importante sclérose de l'artère splénique avec dépôt calcaire, prononcé aussi bien dans l'intima épaissie que dans la média. Petits infarctus à la surface.
- importante couleur rouge sombre de la moelle de la diaphyse fémorale et des os courts ; la moelle montre une érythro et leucopoïèse active.

Les capillaires sont gorgés de sang de même que la moelle des vertèbres.

Ce cas se résume à une polyglobulie locale bien établie cliniquement avec un état anatomo-pathologique de sclérose isolée très importante de l'artère splénique.

=====

ETUDE ANALYTIQUE

Avant d'aborder l'étude plus détaillée de l'infarctus de la rate nous ferons un bref exposé des principaux symptômes rencontrés au cours de la maladie de Vaquez, puis, en nous inspirant de la recherche statistique de quelques auteurs sur les thromboses, nous envisagerons les principaux symptômes cliniques qui entrent également dans le cadre de cette maladie, complications dues souvent à une thrombose artérielle ou veineuse.

LA MALADIE DE VAQUEZ

Les signes fonctionnels et physiques sont directement commandés par la polyglobulie et la pléthore qui caractérisent essentiellement la maladie de Vaquez.

1) Cette hyperhémie se retrouve tout d'abord au niveau de la peau : c'est une coloration anormalement foncée des téguments et des muqueuses que l'on appelle cyanose. Au début de la maladie c'est une teinte qui varie du rouge pourpre au rouge bleuâtre foncé intense : c'est une érythrose. Pour la représenter les cliniciens, dans leurs observations, prennent des expressions imagées : "teint fleuri", "haut en couleur", "teint vermeil" ou "cerise". Si on regarde de près l'aspect des téguments, on constate un fin lacis de vaisseaux ectasiés.

Cette érythrose se découvre principalement au niveau des muqueuses, celles de la bouche et du pharynx, des lèvres, de la langue, des conjonctives qui sont injectées et au niveau des muqueuses génitales.

Sur les téguments elle n'est pas répartie uniformément : certaines parties, rouge-sombre contrastent avec le reste de la peau blême ; ces parties plus cyanosées se retrouvent à la face, aux extrémités des membres, là où la peau est plus transparente et plus richement vascularisée comme le nez, le front, les pommettes. L'intensité de cette érythrose varie parallèlement à la polyglobulie. SINGER à propos de son malade polyglobulique qui présentait un infarctus de la rate, a voulu étudier le sang relevé sur des parties différentes du corps et constate que "dans les parties colorées en rouge foncé du visage et des extrémités, on trouve un taux important d'hémoglobine et d'érythrocytes, dans les vaisseaux des parties pâles, ce nombre est normal". Il est certain que la fréquence de cette érythrose en fait un des signes les plus importants de la maladie car c'est celui qui attire le premier l'attention du clinicien.

Mais si la cyanose, au début, semble aller de pair avec la polyglobulie, dans une deuxième phase, la stase vient remplacer l'hyperhémie et avec elle survient la cyanose vraie, par accumulation d'hémoglobine réduite : la teinte est vive et prend une couleur bleu livide marquée.

Puis, par suite de la stase prolongée, les téguments s'altèrent et on observe alors une pigmentation bronzée spéciale donnant aux tissus une teinte violet sale presque noire.

Dans les formes les plus sévères la distension des lacis vasculaires aboutit quelquefois à des suffusions hémorragiques, de même que de véritables lésions thrombotiques peuvent donner des lésions gangréneuses des téguments.

2) Les veines du tissu cellulaire sous-cutané sont également le siège de dilatation et d'engorgement, surtout au niveau de la face et des membres supérieurs et inférieurs.

3) Même au niveau de certaines veines profondes, la dilatation est évidente : il suffit de prendre un ophtalmoscope et d'observer le fond d'oeil, les veines rétiniennes difficiles à observer à l'état normal sont en effet volumineuses, sinueuses, presque variqueuses alors que l'aspect des artères n'est pas modifié.

4) Cet engorgement des vaisseaux par un sang dont la viscosité est augmentée, entraîne des troubles qui peuvent simuler diverses affections viscérales :

Des troubles digestifs divers tels qu'une soif vive, une anorexie, des vomissements associés à une constipation tenace entraînant à la longue un amaigrissement, se rencontrent dans 20% des cas.

Plus fréquemment rencontre-t-on des troubles respiratoires : respiration courte, dyspnée survenant à l'effort, calmée par le repos d'abord, puis lorsque la stase s'accroît, cette dyspnée devient permanente car se crée un véritable cercle vicieux qui contribue à entretenir la polyglobulie.

Par contre au niveau de l'appareil circulatoire, aucun trouble n'est ressenti au début ; on a cru quelque temps que la pléthore et l'hyperviscosité sanguines engendraient une hyperpression artérielle, en fait lorsqu'elles coexistent il ne s'agit que d'une simple coïncidence, la maladie se rencontrant le plus souvent autour de la cinquantaine. BOUSSER et BOIVIN dans leur étude sur la maladie de Vaquez ne rencontrent une hypertension artérielle que dans la moitié des cas, sauf dans la maladie de Geisbock où l'hypertension artérielle constitue un des caractères essentiels de cette forme d'érythrémie. Parallèlement le coeur est intact : une lésion cardiaque aurait pu faire soulever pour la maladie de Vaquez, la notion de polyglobulie compensatrice comme celle que l'on rencontre au cours des cardiopathies cyanogènes. En fait il n'y a aucune lésion cardiaque au début, l'infarctus comme l'insuffisance pouvant survenir au cours de l'évolution, dus à des facteurs surajoutés.

En outre, une albuminurie presque constante est retrouvée, qui pourrait signer une atteinte rénale ; il n'en est rien. Probablement liée à la stase cette albuminurie disparaît lorsque la polyglobulie régresse.

* De même note-t-on souvent des troubles des règles.

* Au niveau du système nerveux, l'hyperémie provoque d'importantes manifestations assez gênantes pour le malade. Tantôt, c'est une impression de flux de sang dans la tête, des bouffées de chaleur, des vertiges, des migraines, tantôt ce sont des parasthésies ou des douleurs articulaires. Ces troubles ne s'accompagnent d'aucune perte de la motricité ni de diminution de la sensibilité objective superficielle et profonde. Cependant au cours de l'évolution, des phénomènes thrombotiques ou hémorragiques peuvent aggraver cet état, entraîner des troubles neurologiques heureusement réversibles souvent. On connaît en effet, l'extrême sensibilité du cerveau et du système nerveux aux phénomènes anoxiques que ces complications entraînent, il n'est pas étonnant que cette stase et cette polyglobulie, même à son début, se manifestent au niveau des capillaires cérébraux.

* Devant cette stase observée à l'état chronique dans la maladie de Vaquez, l'hépatomégalie, semblerait la règle. Elle est cependant très inconstante. Le plus souvent de consistance molle, congestive, cette augmentation du volume du foie va de pair avec la cyanose.

* Et si on ne note aucune modification ganglionnaire, la rate, par contre est le siège d'une tuméfaction rencontrée dans deux cas sur trois. Généralement elle augmente progressivement de volume mais elle demeure d'ordinaire beaucoup moins volumineuse que dans la leucémie myéloïde. Le plus souvent elle reste modérée et est appréciable par la palpation sous les fausses côtes à deux travers de doigts : tuméfaction ferme, régulière, indolore, résistante mais de consistance parfois très dure lorsque l'affection est ancienne. Son volume se modifie peu mais peut parfois être considérable atteignant l'ombilic et la fosse iliaque gauche. Elle peut aussi former une véritable tumeur plus ou moins régulière uniforme et bosselée ; ordinairement peu douloureuse à la palpation, elle peut toutefois s'accuser par des tiraillements de l'abdomen, une sensation de plénitude de celui-ci, douleurs pouvant s'exacerber avec la respiration. Comme le foie, cet organe subit de véritables poussées congestives avec douleurs et augmentation de volume. Si cette variation de volume évolue avec la stase, comment expliquer l'apparition de la splénomégalie avant celle de la cyanose et de la polyglobulie ? En fait ce

n'est pas seulement une "rate de stase" telle qu'on la rencontre chez les cardiaques où la congestion passive frappe surtout les sinus ; ce qui conditionne ici l'hypertrophie de l'organe, c'est la congestion active de la pulpe splénique, des cordons de Billroth, associée à l'hyperplasie du tissu hémolytique, conséquence de l'activité déployée pour lutter contre l'hypergénèse de la moëlle.

Le prurit fréquemment observé, au cours de la maladie de Vaquez, est un élément important sa signification physio-pathologique serait autrement expliquée que par l'élévation du volume sanguin et de l'hyperhémie.

Parmi les manifestations douloureuses qu'entraîne l'hyperhémie, notons également les symptômes douloureux de type érythromélalgique. Enfin l'évolution générale des troubles hyperhémiques. A côté des épistaxis, gingivorragies, on peut observer des hémorragies gastriques, intestinales et fréquemment hémorragies cérébrales, ces deux dernières pouvant par leur gravité et leur abondance entraîner la mort du malade. On observe également des hématuries, ménorrhagies, épanchements sanguins, pleuraux, péritonéaux.

Les thromboses favorisées par l'augmentation de la viscosité du sang s'établissent parfois dans les veines, parfois dans les artères, surtout au niveau des membres inférieurs, des viscères en particulier l'encéphale, les infarctus n'étant pas rares (LUTEMBACHER).

Mais le diagnostic de maladie de Vaquez se confirme grâce aux examens complémentaires. Ils portent sur le sang, la moëlle et la rate explorée par ponction.

La numération formule sanguine constitue un des examens essentiels.

L'augmentation du nombre des hématies est décisive : cette polyglobulie varie de 5.500.000 à 11.000.000, mais tout atteindre jusqu'à 15.000.000. Elle s'accompagne d'une élévation de l'hématocrite et selon WEIL, d'anomalies globulaires à type d'anisocytose et de poïkilocytose. L'hyperglobulie se résume cependant pas toutes les indications apportées par l'hémogramme.

Dans la série blanche apparaissent également quelques modifications auxquelles leur constance confère une grande signification : il existe une leucocytose modérée, entre 8.000 et 20 000 éléments, mais surtout une polynucléose qui s'établit aux dépens des éléments mononuclés du sang et tout particulièrement des lymphocytes (LUTEMBACHER). Cette augmentation du nombre des éléments granuleux tire toute sa valeur du fait qu'ils sont en symbiose étroite avec les éléments rouges. On peut en déduire qu'elle confirme d'une manière indirecte l'origine myéloïde de la maladie et qu'elle en est typique. C'est ainsi que dans l'érythémie, alors que le taux des lymphocytes peut s'abaisser à 5 et même 2% ; les neutrophiles peuvent s'élever jusqu'à 75 et même 90%, tandis que les éosinophiles voient couramment leur taux s'élever à 3 et 9% et que les basophiles peuvent eux-mêmes atteindre de 1 à 3%. A aucun moment le sang ne contient de formes jeunes ; l'absence de formes immatures caractérise la polyglobulie de Vaquez. La mesure du volume sanguin est enfin un examen essentiel qui signe le diagnostic de la polyglobulie de Vaquez en révélant une élévation de la masse circulante portant surtout sur sa fraction globulaire. Quelques données peuvent avoir leur valeur : l'augmentation du taux d'hémoglobine, mais dans des proportions réduites par rapport à l'élévation de la masse sanguine globulaire, ce qui a pour effet d'entraîner une diminution de la valeur globulaire (0,60 à 0,85).

Le nombre des plaquettes est variable : normal dans les 3/4 des cas sinon augmenté.

Enfin le fer sérique serait abaissé. Son intérêt au cours du traitement par le phosphore radioactif a été constaté par TUBIANA qui vérifie une variation inverse du fer sérique et du chiffre d'hématies. Une augmentation du fer sérique signe donc l'ébauche de rémission.

Plus caractéristique que la numération formule sanguine le myélogramme, témoin de cette "réaction médullaire", facteur pathogénique de la maladie de Vaquez est l'examen de base pour le diagnostic de polyglobulie essentielle. Dans la maladie de Vaquez la moelle est le siège d'une hyperplasie érythroblastique accusée

pour les formes jeunes. Il y a une réaction normoblastique qui demeure relativement modérée. Il existe généralement aussi une augmentation du nombre des mégacaryocytes. Le rapport des éléments blancs comparés aux éléments rouges est donc diminué : l'augmentation du pourcentage de la série rouge ne s'accompagnant pas d'une augmentation parallèle de la série blanche.

Efin la ponction de la rate, dangereuse à cause de la fragilité de la rate congestionnée, constitue, lorsqu'elle est nécessaire, une exploration utile. Le splénogramme est sensiblement normal mais apporte un élément intéressant pour le diagnostic : une poly-nucléose tout à fait comparable à celle que l'on constate dans l'hé-mogramme.

LES THROMBOSES DANS LA MALADIE DE VAQUEZ

Au même titre que les hémorragies, elles constituent une des complications les plus fréquentes et les plus graves de la maladie de Vaquez.

* NORMAN ET ALLEN sur 98 polycythémiques, relèvent ces deux complications vasculaires dans 1/3 des cas.

BURRIS et ARROWSMITH donnent des chiffres identiques : 33,8%. DAMESHEK, dans 76 cas, trouve 23 hémorragies, 15 thromboses. VIDEBAEK, sur 125 érythrémiqes, note 20% de thromboses. FAUVERT et coll. les considère comme responsables à 34% des décès au cours de la polyglobulie.

* Ce risque de thrombose, est maximum pendant la phase de pleine évolution de la maladie c'est-à-dire en moyenne 5 ans après l'installation des premiers symptômes (DAMESHEK). Mais il apparaît souvent que les accidents vasculaires peuvent être précoces et même révélateurs d'une polyglobulie méconnue. Parmi les 32 accidents vasculaires rencontrés par BOUSSER et BERNADOU, 15 inaugurèrent la maladie, soit la moitié. C'est également le cas de notre malade chez qui la polyglobulie fut découverte à l'occasion de l'apparition d'un infarctus de la rate.

* Ces thromboses intéressent aussi bien les veines que les artères, et bien que souvent associées nous envisagerons séparément les thromboses veineuses et les thromboses artérielles.

1) LES THROMBOSES VEINEUSES :

BROWN et GIFFIN estiment "qu'il est habituel de constater une thrombose veineuse au moment où le diagnostic de polycythémie est posé pour la première fois".

- Les veines des membres sont les plus atteintes :

8 cas sur 68 polyglobulies dans la série de BURRIS et ARROWSMITH

8 cas sur 74 polyglobulies dans la série de BOUSSER et BERNADOU

on peut estimer leur fréquence aux environs de 10 à 15%.

Les thromboses ayant une prédilection marquée pour les membres inférieurs : uni ou bilatérale la thrombose occupe le territoire de la saphène ; mais les veines du membre supérieur (cubitale, humérale, axillaire) ainsi que la sous-clavière à son origine, ne sont pas épargnées.

Tel est le cas chez un malade de TAPIE et ESCLAUISSAT marqué par l'apparition de thromboses veineuses multiples : saphène et sous-clavière.

Un malade de MARTORELL a présenté également une thrombose à rechute du réseau veineux principal des deux membres inférieurs et deux ans plus tard, une thrombose de la veine cubitale de l'avant-bras droit.

Chez un autre érythémique MARTORELL signale encore une ischémie aiguë de la jambe et deux ans après un oedème du bras gauche, du sein et du cou.

** Le plus souvent la thrombose intéresse les veines profondes mais BOUSSER et BERNADOU dans leurs observations personnelles, citent un cas de phlébite superficielle.

* Les rechutes sont fréquentes également rencontrées dans deux des cas de BOUSSER et BERNADOU.

Comment mieux illustrer cette multiplicité d'accidents thrombotiques qu'en empruntant à HARVIER, ANTONELLI et DI MATTEO, l'histoire de leur malade.

Il s'agit d'un homme de 58 ans au facies coloré, à la langue vineuse, aux paumes de main rouges présentant une dilatation importante des veines superficielles thoraciques et abdominales, apparue depuis 6 mois qui entre à la clinique médicale de Cochin pour un oedème douloureux du membre inférieur gauche. Dix-huit mois auparavant, l'oedème était apparu au membre inférieur droit, accompagné d'une adénopathie inguinale, le membre était augmenté de volume, chaud, bleuté, peu douloureux. L'oedème persiste deux mois puis le membre redevient normal. Un mois après ce premier accident, le membre inférieur gauche est atteint à son tour, également d'un oedème rouge puis cyanique accompagné d'une adénopathie inguinale franchement douloureuse, le tout disparaît au bout de six semaines. Puis la jambe droite est de nouveau oedématisée pour deux mois. Quatre mois auparavant les membres supérieurs furent atteints : vives douleurs de la face interne du bras avec dilatation veineuse anormale. En deux mois sans oedème ni rougeur, les vaisseaux reprennent leur aspect normal et les douleurs disparaissent.

Les examens complémentaires confirmaient la polyglobulie avec une numération globulaire montrant : 6 670 000 globules rouges avec un taux d'hémoglobine à 100% et une valeur globulaire à 0,75 ; également une leucocytose à 27 000 dont 88% de polynucléaires neutrophiles. Le médullogramme révélait une érythroblastose à 31% avec un rapport granulocytes = de 1,9.

érythrocytes

Il présentait une augmentation de la masse sanguine avec un total de 11,3 litres et un volume total de globules rouges de 61%. La viscosité du sang était augmentée nécessitant pour les ponctions veineuses des aiguilles de fort calibre.

La polyglobulie type maladie de Vaquez était bien manifeste bien que l'expression clinique de ces phlébothromboses ne se différenciait en rien des phlébites d'autre étiologie, et comme il arrive également dans ce cas, il n'est pas rare de voir ces thromboses veineuses se compliquer d'embolie pulmonaire : embolies minimes avec réaction pleurale comme chez deux malades de TAPIE et ESCLAUISSAT, plus rarement embolies massives rapidement mortelles comme dans la troisième observation de MARTORELL.

** La particularité des thromboses veineuses des membres ne tient qu'à la coexistence des autres symptômes de la maladie de Vaquez et lorsque ces derniers sont encore peu importants on comprend que le diagnostic causal offre de réelles difficultés ; c'est ainsi que chez un des malades de TAPIE et ESCLAUISSAT, porteur de varices anciennes et d'un ongle incarné, le diagnostic posé fut celui d'une phlébite streptococcique banale, lors de la première poussée, la teinte écarlate du visage et des muqueuses n'étant apparue que plusieurs mois après.

- La thrombose des veines profondes intra-abdominales (veine porte et veine cave) pose quelquefois des problèmes de diagnostic également difficiles et qui varient évidemment avec leur localisation.

*** La splénomégalie rencontrée fréquemment au cours de la maladie de Vaquez, témoigne d'une certaine stase dans le système porte ; cette stase favorise les thromboses de la veine splénique, gastro-épiploïque, pancréatique et mésentérique, et bien sûr de la veine porte.

* Cette thrombose de la veine porte réalise un tableau de pylé-phlébite, de constitution plus ou moins rapide avec ascite, oedème des membres inférieurs, très grosse rate et circulation collatérale. Avant les moyens d'investigation et de thérapeutique modernes, le diagnostic causal, si l'on n'avait découvert la polyglobulie coexistente, n'était vérifié qu'à l'autopsie. Car si la thrombose était évoquée, la localisation exacte restait incertaine, le malade mourrait de sa maladie, ou était opéré et mourrait des suites opératoires.

* C'est ainsi que le malade de HUME et SHAW dont nous avons rapporté l'observation dans ce travail était porteur d'une thrombose de la veine splénique avec infarctus de la rate.

* L'érythrémie dont CHAUFFART et TROISIER publièrent l'observation en 1913 était atteint d'une phlébite profonde des membres inférieurs et d'un syndrome d'obstruction portale avec ascite. VIDEBAEK en rapporte également un cas dans sa statistique.

** Depuis la splénoportographie, la preuve de la thrombose peut être faite et celle-ci peut être localisée. C'est ainsi que BOUSSER et BERNADOU rapporte le cas d'une femme de 38 ans chez qui s'installa à bas bruit un syndrome d'hypertension portale. On découvrit à cette occasion une maladie de Vaquez. La splénoportographie fit la preuve de la thrombose de la veine splénique en montrant un arrêt net de la progression du liquide opaque après un trajet de deux centimètres, une importante circulation veineuse collatérale et une injection rétrograde de la veine porte par la veine mésentérique inférieure. Cette malade a pu ainsi être traitée par saignées et anticoagulants.

Si les thromboses intra-abdominales étaient retrouvées à l'autopsie ou supposées du vivant du malade, certains syndrômes proprement digestifs posaient de sérieux problèmes étiologiques, non seulement dans le cas de thrombose de la veine mésentérique, relevé par JACOBI, que celui de thrombo-phlébite gastro-épiploïque publié par EPSTEIN et ROCH ayant simulé une perforation gastrique.

* DAMESHEK à ce sujet estime qu'une thrombose des vaisseaux gastriques expliquerait la fréquence anormale des ulcères gastro-duodénaux rencontrés chez les polyglobuliques, cette fréquence étant évaluée à 23% par VIDEBAEK.

* ADAMS dans un rapport sur neuf cas observés, en décrit trois chez lesquels une thrombose intra-abdominale fut notée : un des malades subit à deux reprises une intervention exploratrice pour sévère douleur abdominale ; rien ne fut retrouvé si ce n'est une très grosse rate qui était probablement le résultat d'un infarctus splénique. Les deux autres furent aussi opérés avec un diagnostic erroné, l'un d'occlusion intestinale par hernie épigastrique, l'autre de cholécystique lithiasique. On conçoit aisément la difficulté diagnostique et même si la phlébite profonde est retrouvée l'incertitude qui plane quant à leur étiologie, si on n'a pas déjà reconnu antérieurement la maladie de Vaquez.

** Une dernière constatation anatomo-clinique devrait se rencontrer plus fréquemment au cours d'une thrombose portale : c'est l'apparition d'une cirrhose hépatique. C'est ce que pensaient les anciens auteurs. En fait si l'on se rapporte aux statistiques récentes, la cirrhose hépatique ne paraît pas tellement fréquente au cours de la

maladie de Vaquez : BOUSSER et BERNADOU n'en retrouvent qu'un cas sur leurs 74 malades et encore probablement d'origine éthylique. Sur 14 cas relevés par SOHWAL de thromboses de la veine porte, une cirrhose est retrouvée à l'autopsie que dans une observation.

*** L'obstruction veineuse des polyglobuliques peut aussi atteindre le domaine de la veine cave inférieure et se localiser en particulier sur les veines sus-hépatiques réalisant le syndrome de Budd-Chiari. Le début est rapide avec augmentation du volume de l'abdomen, ascite, mais peu de circulation collatérale, pas de grosse rate ni d'œdème des membres inférieurs, augmentation remarquable du volume du foie ne portant que sur un lobe qui est tendu et douloureux

Il s'agit d'une complication rare de la maladie de Vaquez :
- 2 cas retrouvés ou du moins supposés par NORMAN et ALLEN sur 21 observations de douleurs abdominales.

- 1 cas sur 59 polyglobulies dont un tiers représentaient des complications vasculaires relevées par SOHWAL,

- 2 cas relevés par BURRIS et ARROWSMITH sur 68 érythrémiques.

- mais la première observation rapportée revient à OPPEINHEIMER :

* Une jeune russe âgée de 19 ans, qui après une appendicectomie datée de 14 mois auparavant, fut hospitalisée de nouveau, car depuis 6 semaines, elle ressentait une sensation de fatigue associée à une augmentation de volume de l'abdomen et, depuis 3 semaines, souffrait d'une douleur lombaire et sacrée. Elle présentait une ascite, une certaine hépatomégalie et une très grosse rate. Son examen sanguin était typiquement celui d'une polycythémie avec 8 832 000 globules rouges et 24% d'hémoglobine, 34 000 globules blancs dont 88 poly-nucléaires neutrophiles pour 100 cellules et des plaquettes à 360 000. Elle mourut 11 jours après son admission. L'autopsie découvrit au niveau des veines hépatiques qui drainent les 2/3 du foie, un vieux thrombus partiellement reperméabilisé, le 1/3 du lobe droit et le lobe gauche étant entièrement infarcis. La veine porte et toutes ses branches étant intactes. Cette thrombose des veines hépatiques, dit OPPENHEIMER, bien que le diagnostic fut suspecté in vivo, il ne put être définitivement établi qu'à l'examen autopsique.

* On peut d'ailleurs se demander si cette thrombose est une conséquence de la polycythémie, ou, comme PARKES-WEBER probablement la classerait, un exemple de polycythémie secondaire à la stase constatée dans la veine porte ou de ses branches. Car si le diagnostic de syndrome de Budd-Chiari est rarement posé par le clinicien, les difficultés sont encore plus grandes lorsqu'on essaie de préciser son étiologie : dans ces cas le taux de globules rouges est toujours d'une interprétation délicate en raison d'une "hémococoncentration habituelle qui simule parfois une polycythémie" (ROGER et JOBARD).

2) LES THROMBOSES ARTERIELLES

Elles sont rencontrées le plus souvent au niveau des vaisseaux périphériques et cérébraux mais réalisent également des infarctus viscéraux, du myocarde ou d'ailleurs. Sur 69 cas de thromboses, BURRIS et ARROWSMITH relèvent 5 cas de thromboses artérielles périphériques, 5 thromboses cérébrales et 3 infarctus du myocarde ; nous en signalerons d'autres.

- Les artères des membres.

Pour OPPENHEIMER les troubles circulatoires des membres en particulier des extrémités, sont les symptômes les plus précoces de la polycythémie ; ces symptômes sont souvent des érythromélgies ; ces cas de polycythémie avec douleur, rougeur des pieds, ont souvent été considérés à tort, pendant des années, comme une thrombo-angéite oblitérante ou occlusion artérioscléreuse des vaisseaux des jambes. Il paraît même que dans beaucoup de cas avec troubles vasculaires, on recherchait la polycythémie pour éviter cette erreur diagnostique.

** Il y a deux types de troubles circulatoires dans la maladie de Vaquez :

- des troubles fonctionnels ou vaso-moteurs dans lesquels les vaisseaux sont atteints et dans lesquels les lectures oscillométriques sont normales. Ces troubles sont ceux pour lesquels le terme de syndrome érythromélgique peut être appliqué.

- de véritables occlusions artérielles par thrombose. Ces troubles se rencontrent plus tard dans l'évolution de la maladie. Les lectures oscillométriques au niveau des membres inférieurs dans ce cas sont réduites ou fréquemment n'existent plus.



Dans une série de 7 cas, OPPENHEIMER rencontre 2 cas de syndrome érythromélalgique avec artères périphériques pulsatiles et deux cas avec occlusion des vaisseaux périphériques.

Une des meilleures études de la maladie artérielle périphérique chez le polyglobulique est celle de BROWN et GIFFIN qui en observent 27 cas sur 100 malades, dont 21 artérites et 3 présentant des manifestations vaso-motrices des extrémités.

L'âge du malade varie autour de la soixantaine. La prédominance masculine est nette et l'hypertension ne paraît pas plus fréquente dans ce groupe de malade.

Les troubles artériels capillaires donnent lieu, suivant le cas à de simples troubles vaso-moteurs, à des douleurs de type érythromélalgique avec dilatation à la chaleur, gonflement des doigts, douleurs pulsatiles et augmentation de la chaleur locale, à un syndrome de RAYNAUD avec crises d'asphyxie des doigts et des orteils au froid, à un purpura nécrotique récidivant, ou à des ulcérations cutanées. Ces troubles vaso-moteurs sont sensibles au traitement de la polyglobulie.

OPPENHEIMER rapporte le cas d'un homme de 49 ans qui présentait un teint érythrosique et avait des crises de vertiges depuis 2 ans, et depuis 6 mois des douleurs cuisantes de son gros orteil droit qui devint rouge et gonflé. A la chaleur, les orteils devenaient bleus et douloureux. Les 5 orteils furent progressivement atteints. A l'examen, le malade présentait la couleur typique polycythémique, rate et foie étaient palpables, toutes les artères des membres inférieurs étaient dilatées et pulsatiles, les veines engorgées. La lecture oscillométrique était normale : cheville droite : 4,5, cheville gauche : 4,5, mollet droit : 6, mollet gauche : 7. La numération sanguine était typiquement celle d'une polycythémie avec 13.800.000 globules rouges, hémoglobine : 135 %, 9.400 globules blancs dont 77 polynucléaires neutrophiles, 360.000 plaquettes ; volume sanguin augmenté ; et rapporte le cas d'un malade soumis à des artériolites multiples avec ulcération hémorragique et troubles trophiques cutanés.

** Une des hypothèses physio-pathologiques les plus probables de ces accidents est celle de micro-thromboses ou mieux de véritables engorgements capillaires par auto-agglutination des hématies. Une preuve indirecte de ces phénomènes de "sludge" a été donnée par BOUSSER et BERNADOU à propos d'une polyglobulique âgée, qui présentait une plaque gangréneuse du gros orteil sans atteinte artéritique patente : cette plaque regressa en quelques heures sous perfusion endo-veineuse de Dextran à faible poids moléculaire dont l'effet anti-sludge est bien prouvé.

*** La maladie artérielle périphérique, pour BROWN et GIFFIN est peu différente de la maladie artério-scléreuse. Parmi leurs 21 malades, l'artérite était localisée aux membres inférieurs, et se traduisait cliniquement dans 6 cas, par une claudication intermittente, dans 13 cas, par des acroparesthésies avec diminution de la chaleur locale, dans 1 cas par une gangrène des deux pieds ; dans un seul cas, le tableau clinique était celui d'une thrombo-angéite oblitérante. La plupart de ces malades avaient des calcifications artérielles sur les radiographies des membres inférieurs.

OPPENHEIMER rapporte l'observation d'un israélite polonais de 31 ans qui présentait des troubles circulatoires des membres inférieurs depuis 8 ans et qui avait été rapportés à une thrombo-angéite oblitérante. Il avait de fortes douleurs et des paresthésies en particulier à la marche, véritable claudication intermittente, tout d'abord à l'extrémité du membre droit puis plus tard à gauche. De temps en temps il remarqua des plages à la fois rouges et douloureuses sur le pied et la surface antérieure des jambes : celles-ci disparaissaient après un moment, laissant une trace pigmentée. A l'examen son foie et sa rate étaient augmentés de volume, le pouls des artères les plus extrêmes des jambes ne purent être retrouvées. Les artères radiales étaient molles. Il y avait une plage de peau atrophique sur la face interne de la malléole gauche, lisse et luisante en apparence et épaissie aux bords. Une plus petite plage semblable fut retrouvée sur la malléole droite. Ces aires pigmentées et les lésions de la peau furent attribuées évidemment aux troubles vasculaires. Il y avait des dilatations veineuses sur le torse, mais plus marquées, juste sous les clavicules. Les lectures oscillométriques sur la cuisse droite étaient de 1,5, très faibles au pied,

très faibles sur le membre inférieur gauche et rien au-dessus du genou. A l'examen sanguin une polyglobulie était retrouvée.

Si ce n'est pas le cas ici, pour certains, l'artériosclérose paraît jouer un rôle important dans la genèse de ces troubles artéritiques.

BOUSSER et BERNADOU se sont efforcés de prouver le contraire :

- a) pour eux, la tolérance de ces troubles est beaucoup plus marquée dans la polyglobulie que dans l'artériosclérose, l'affection se rencontrant, dans la polyglobulie, notamment aussi aux membres supérieurs. L'affection ne se traduit alors que par une diminution ou une abolition des battements artériels et un écrasement de l'indice oscillographique. Dans leur statistique, un autre caractère les a frappés :
- b) l'unilatéralité des troubles, et
- c) le peu de complications gangréneuses rencontrées.

MOORE rapporte en effet l'exemple d'une gangrène distale chez un polyglobulique manifestement d'origine athéromateuse, chez un sujet âgé et cependant le traitement polyglobulique permit la guérison. Un autre cas était au contraire isolé, dû à une thrombose distale sans signe artériographique ni anatomique d'artério-sclérose, le traitement de la polyglobulie ayant été trop tardif, l'amputation fut nécessaire. Ces deux exemples montrent que les troubles artéritiques de la polyglobulie peuvent se rapprocher cliniquement et anatomiquement de la thrombo-angéite oblitérante et que même s'ils relèvent d'une artério-sclérose associée, la pléthore sanguine est un facteur déclenchant primordial puisque son seul traitement peut la faire régresser.

Ainsi, si comme le pensent certains, l'artérite des polyglobuliques et celle des artério-scléreux se ressemblent :

- a) l'unilatéralité fréquemment rencontrée dans la première
 - b) la localisation aux membres supérieurs aussi bien qu'aux membres inférieurs
 - c) la découverte chez des sujets jeunes souvent, :
- prouvent que si l'athérome joue un rôle favorisant quelquefois, il n'est pas seul en cause.

Une thrombose artériolaire ou artérielle due à l'encombrement vasculaire et des variations locales de la vaso-motricité sont certainement des facteurs importants. L'épreuve thérapeutique de la polyglobulie, ayant souvent les plus heureux effets sur l'évolution des troubles artériels périphériques dus à la polyglobulie, n'a malheureusement pas beaucoup d'action chez l'artério-scléreux.

Contrairement à ce que relèvent BOUSSER et BERNADOU, la multiplicité des accidents gangréneux chez les polyglobuliques rappelle parfois le tableau clinique de la maladie de BUERGER. SCHWARTZ et COOPER signalent deux observations de cet ordre et PATROSSI et JONAS des cas analogues, le diagnostic différentiel exige alors des explorations minutieuses car la maladie de Buerger s'accompagne assez fréquemment d'une polyglobulie.

- Les artères profondes

Les thromboses cérébrales constituent un tiers des cas de thrombose polyglobulique. Elles sont donc relativement fréquentes et se présentent différemment selon l'importance du déficit circulatoire.

** En effet beaucoup d'accidents circulatoires cérébraux, souvent révélateurs de la maladie, ne sont que des symptômes mineurs et constituent des troubles fugaces, variables d'un jour à l'autre, d'intensité proportionnelle à l'importance de la polyglobulie et dus à des phénomènes d'engorgements capillaire et à des modifications vaso-motrices transitoires : ce sont les vertiges, les céphalées, les baisses d'acuité visuelle, les bourdonnements d'oreille et les paresthésies.

** Mais les grands accidents neurologiques révèlent une importance non négligeable tant par leur fréquence que par leur récurrence, même au cours du traitement, et par les séquelles que volontiers ils laissent s'ils ne sont pas mortels d'emblée. Parmi ces accidents thrombotiques on observe le plus souvent :

*** 1) Des hémiplégies qui reviennent 13 fois parmi les 74 malades de BOUSSER et BERNADOU accompagnées volontiers d'aphasie ou d'autres signes de paralysie centrale. Souvent d'installation lente et progressive elles peuvent révéler la maladie et se faire précéder d'épisodes fugaces ou transitoires tels que des paresthésies, des hémiparésies, des hémianopsies ou amauroses qui quelquefois peuvent faire poser un diagnostic erroné. Car même lorsque la polyglobulie est reconnue, l'allure pseudo-tumorale de certaines hémiplégies doit faire recourir à des investigations complémentaires si on ne veut pas passer à côté d'un hémangioblastome du cervelet responsable de la polycythémie.

** OPPENHEIMER prétend que les lésions vasculaires de la polycythémie peuvent si fermement simuler une tumeur cérébrale que des cas ont été opérés après être pourtant passés entre les mains d'excellents cliniciens. C'est si bien connu qu'il est important d'illustrer ce point.

Un homme de 54 ans, a été opéré, il y a 13 mois pour une tumeur cérébrale mais, à l'opération, le cerveau était dégénéré. Les symptômes préliminaires à l'opération étaient : une sensation de picotement des doigts et de la joue droits, une instabilité de la main droite, une faiblesse de la jambe droite, bégaiement et difficulté à parler, coloration rouge de la face et du nez, fatigue somnolence et un seul vomissement prolongé.

Avant l'opération, ses globules rouges étaient de 6 000 000, l'hémoglobine à 90%.

A son admission, 13 mois après, on lui trouve les symptômes typiques de la polycythémie : rougeur marquée de la face ; rate grandement augmentée ; hémoglobine à 112% ; globules rouges à 9 110 000 ; globules blancs à 10 200 ; une augmentation du volume globulaire.

C'était évidemment un cas de polycythémie avec une lésion cérébrale vasculaire et non une tumeur. Il fut observé quelques mois auparavant ~~une autre erreur~~ : un cas dans lequel le neurologue insista sur le diagnostic de polycythémie, mais l'examen autopsique ~~révéla~~ un médulloblastome du cervelet et aucune évidence d'excessive activité érythroblastique dans la portion de moelle osseuse examinée

Si des phénomènes moteurs volontiers variables dans leur topographie et leur étendue sont l'apanage fréquent des accidents vasculaires, ils peuvent s'accompagner comme a pu l'observer ALAJOUANINE, de troubles de la sensibilité profonde, non liés à la topographie de l'hémiplégie mais dus à des phénomènes anoxiques analogues à ceux qui atteignent les cordons postérieurs dans les syndrômes neuro-anémiques.

Ainsi ALAJOUANINE rapporte le cas d'un polyglobulique de 58 ans dont l'hémiplégie s'est installée progressivement en 10 jours s'étendant en tache d'huile, de la main gauche, à l'épaule, la face, puis les membres inférieurs. Ce déficit moteur a été précédé de crises parasthésiques.

2) Loin derrière l'hémiplégie, les mouvements involontaires choréiques ou parkinsonniens n'en sont pas moins une manifestation neurologique très particulière des polyglobulies. Volontiers précédés de paralysies ou héli-anopsies, ces accidents sont également capricieux, à éclipse, et régressent remarquablement sous l'influence du traitement de la polyglobulie.

Sur l'étude anatomique d'un malade ayant fait une chorée, des accidents parétiques des quatre membres, SCHIFF découvre des lésions pallidales avec démyélinisation marquée et d'importantes modifications cellulaires au niveau des noyaux végétatifs diencéphaliques. Il en déduit une preuve possible d'origine diencéphalique de certaines polyglobulies. Chorée et polyglobulie seraient la conséquence de perturbations diencéphalo-tubériennes.

GUILLAIN rapporte également le cas d'un malade guéri de sa polycytémie par l'ablation d'un adénome hypophysaire. Mais l'existence d'un centre diencéphalique régulateur de l'érythropoïèse reste très hypothétique.

Les tremblements parkinsonniens rencontrés au cours de la polycythémie sont rares. DUVOIR rapporte un cas de polyglobulique ayant un syndrome pallido-strié fruste, unilatéral, il retrouve un foyer sous-capsulaire mais ne put mettre en évidence la thrombose dans le territoire artériel correspondant.

Les autres troubles neurologiques sont variés, sans spécificité de lésions, ce qui prouve l'origine anoxique globale de ces accidents. Parmi ceux-ci :

3) Les accidents comitiaux à type de crises motrices focales précédées d'auras sensorielles motrices, disparaissent avec le traitement et récidivant aussi quelquefois avec la rechute polyglobulique. Il est d'ailleurs curieux, comme le souligne ALAJOUANINE, quand on connaît l'extrême sensibilité de cortex à l'anoxie, que ces accidents épileptiques soient si rares.

Pourtant, OPPENHEIMER, nous en rapporte un cas. Il s'agit d'une russe de 30 ans, tailleur, qui entre à l'hôpital se plaignant depuis 8 ans de céphalées, vertiges et salivation. Il était sujet à des attaques qui commençaient par des étourdissements et des troubles visuels suivis par une convulsion au cours de laquelle il se mordait les lèvres et la langue, écunait de la bouche, était inconscient pendant 30 minutes et ultérieurement tombait dans un profond sommeil. Aucune incontinence, pendant ces crises. Aucun antécédent comitial. A l'examen il avait la couleur typiquement rouge et cyanotique de la face, cyanose des oreilles, salivation marquée, congestion des muqueuses de la bouche et du pharynx, augmentation de la rate qui dépasse le rebord costal de 3 travers de doigt, cyanose des extrémités, hyperhydrose de la partie supérieure du corps. Le fond d'oeil montra un engorgement des veines qui étaient de teinte sombre, tandis que les artères étaient normales en couleur, mais montraient des signes d'artériosclérose. Les artères radiales étaient aussi scléreuses.

4) Les troubles médullaires et névritiques à type de paraplégie ou quadriplégie dont l'évolution dans maintes observations furent parallèles à la polyglobulie.

Ces accidents vasculaires cérébraux dont l'origine thrombolique a été maintes fois retrouvée, peuvent revêtir tous les aspects tant topographiques qu'évolutifs ou étiologiques, si l'on n'a pas la notion de la polyglobulie au départ. Ils évoluent souvent parallèlement à elle lors du traitement ; comme la maladie de Vaquez, les récurrences sont à craindre, qui à un moment peuvent revêtir tous les aspects tant topographiques qu'évolutifs ou étiologiques si l'on n'a pas la notion de la polyglobulie au départ. Ils évoluent souvent parallèlement à elle lors du traitement ; comme pour la maladie de Vaquez, les récurrences sont à craindre qui à un moment ou à un autre peut emporter le malade aussi **subrepticement** que la maladie avait commencé.

*** La thrombose des artères coronaires est la plus fréquente sinon la seule complication cardiaque rencontrée au cours de la maladie de Vaquez, l'intégrité du coeur étant un fait que tous les auteurs soulignent. Elle est estimée à près de 15% des risques de thromboses et 8% des accidents rencontrés au cours des polyglobulies.

- BURRIS et ARROWSMITH en mentionnent 3 parmi leurs 68 malades, et leurs 23 thromboses.

- BOUSSER et BERNADOU en relèvent 7 sur 74 malades et 32 accidents vasculaires.

** Cliniquement la maladie coronarienne des polyglobuliques ne diffère en rien de celle de l'artérioscléreux, se traduisant soit par des crises d'angor, d'effort, soit par un infarctus du myocarde, survenant le plus souvent au cours de l'évolution de la maladie, la révélant rarement. La pression artérielle sanguine et l'âge moyen des sujets sont les mêmes qu'au cours des infarctus du myocarde rencontrés chez les non polyglobuliques.

** MULLER rapporte 5 cas de polycythémie au cours desquels l'examen post-mortem découvrit un infarctus du myocarde : 3 malades avaient une occlusion coronarienne et bien que les thromboses ne purent être démontrées chez les deux autres, les lésions myocardiques ressemblaient, bien qu'habituellement associées, à celles dues à une occlusion coronaire. De plus l'étude de ces vaisseaux coronaires montre que dans 4 cas sur les 5, il y avait peu ou pas d'artériosclérose, ou si cela était, elle était à un degré si minime, qu'elle aurait anticipé sur la base de l'âge des patients. L'artériosclérose si donc elle intervient en tant que facteur surajouté, n'est pas la cause première de cette insuffisance coronarienne, mais bien la polyglobulie et les complications thrombotiques qu'elle entraîne.

** OPENHEIMER rapporte un cas dans lequel les causes d'occlusion coronarienne autre que la polyglobulie pouvaient être éliminées, il s'agit d'un homme de 38 ans, chez qui on avait fait à l'âge de 27ans le diagnostic de polycythémie avec splénomégalie, confirmé par des numérations successives faites quatre ans avant son accident d'occlusion coronarienne. Donc 11 ans après découverte de la maladie, un jour, après un effort modéré, il développa un syndrome typique

d'angine de poitrine avec frottement péricardique, fièvre, leucocytose à 19 200 dont 92% de polynucléaires neutrophiles, plaquettes à 280 000 et une onde T typiquement plate retrouvée à l'électrocardiogramme. Il se remet progressivement et son état resta stationnaire malgré les céphalées, migraines occasionnelles.

*** PARKES-WEBER rapporte également un cas dans lequel la thrombose coronarienne était observée à côté de la goutte et de la migraine.

*** De même HARVIER, ANTONELLI et DI MATTEO découvrent chez leur malade des signes d'atteinte coronarienne (douleurs péricardiales, tachycardie, dyspnée d'effort, inversion de l'onde T en DI et décalage supérieur de ST sur les précordiales à l'E.C.G.), diagnostic vérifié à l'autopsie par la découverte de deux infarctus situés sur le ventricule gauche associé à une thrombose ancienne, et reperméabilisé de l'artère coronaire.

** Il serait donc difficile de diagnostiquer la thrombose coronarienne d'une façon certaine devant des tableaux cliniques quelquefois univoques, si elle ne s'accompagnait pas d'altérations électriques facilement décelables à l'électrocardiogramme. Et même en l'absence de thrombose, la pléthore sanguine qui caractérise la polyglobulie, entraîne une surcharge cardiaque dont le reflet se lit très bien à l'E.C.G. sur les modifications électriques qu'elle entraîne. On doit à KARTUN une étude précise des modifications électrocardiographiques particulières à la polyglobulie qui sont d'ailleurs des signes de surcharge et non de nécrose ou d'ischémie myocardique. Ce tracé d'ailleurs est essentiellement labile et se modifie après un retour à la normale du chiffre des hématies.

** L'insuffisance coronarienne au cours des polyglobulies doit être décelée tôt et traitée dès la découverte, car elle présente une cause non négligeable de décès chez les polyglobuliques. Après traitement de la polycythémie, le pourcentage de décès est le même que celui rencontré chez le reste de la population normale.

*** La thrombose de l'artère pulmonaire : les épisodes hémoptoïques ne sont pas rares chez les sujets atteints de maladie de Vaquez.

Certains sont sous la dépendance de l'extravasation sanguine dans les cavités alvéolaires, qui entraînent l'encombrement et la distension d'un riche réseau capillaire.

* L'existence d'un poumon érythémique est aussi incontestable que celle du poumon leucémique.

* TAPIE a attiré l'attention des pneumo-phtisiologues sur les images radiologiques de fausses miliaires rencontrées au cours de la maladie de Vaquez. La découverte de HARVIER, ANTONELLI et DI MATTEO du vivant du malade, semblerait illustrer ce point de vue : "la radiographie montre des images anormales : les deux champs pulmonaires sont infiltrés d'ombres macro-nodulaires disséminées, confluentes en certains endroits où elles forment des plages d'opacité non homogène à limites floues".

* L'examen radiographique de notre malade montrait également une image de miliaire pulmonaire typique qui contribua à brouiller le diagnostic au début et jusqu'à la splénectomie.

* Ces images sont pour beaucoup d'auteurs, à rapprocher de celles observées par accentuation de la trame, avec images micro-nodulaires, dans le poumon cardiaque et attribuées à une stase pulmonaire.

** Les infarctus pulmonaires peuvent être, comme nous l'avons noté précédemment, d'origine embolique et dus à une complication banale des thromboses veineuses chez les érythémiques, mais aussi être directement sous la dépendance des branches de l'artère pulmonaire : c'est ce que purent vérifier HARVIER, ANTONELLI et DI MATTEO à l'autopsie de leur malade ; ces images macro-nodulaires disséminées dans les deux champs pulmonaires constatées sur les films radiographiques étaient donc des images de thromboses multiples car plusieurs petits vaisseaux étaient oblitérés et une branche de l'artère pulmonaire était le siège d'une thrombose ancienne, reperméabilisée. Mais devant ces images dues à la stase, il est également important de distinguer l'artérite pulmonaire secondaire à la maladie de Vaquez et l'artérite pulmonaire primitive compliquée secondairement de polyglobulie, tableau que l'on peut rencontrer chez les malades appelés "cardiaques noirs" ou chez d'autres sujets atteints de maladie d'Ayerza.

POLYCYTHEMIE ASSOCIEE A DES THROMBOSES INTRA-ABDOMINALES

(Norman et Allen)

Cas Sexe	Age	Symptômes évoquant une thrombose intra-abdominale	Diagnostic posé	HB, 100cc	Nombre d'hématies au mm ³	Hémato- crite	Visco- sité	Volu- me, Kg.
F	61	Episodes répétés de douleurs dans la partie haute de l'ab- domen, associés à une émission de sang.	Thrombose intra-abdo- minale ?	20,3	6.630.000	71	11,2	110
F	41	Douleur dans la région splénique	Thrombose ou infrac- tus spléni- que ?	19,1	9.000.000	69	11,6	131
F	54	Ascite, oedème des membres inférieurs Hématuries.	Thrombose mesentérique?	17,5	6.030.000	66	7	117
M	42	Ascite, douleurs abdominales.	Thrombose mésentérique ?	18,5	5.300.000	60	6,7	102
M	26	Douleur abdominale aigüe irradiant dans le dos.	Thrombose mésentérique prouvée par opération.	17,5	6.620.000	60	9	141
F	30	Ascite - Nausées - Vomissements	Thrombose portale cir- rhose du foie ?	17,6	5.820.000	56	6,9	119

- COMPLICATIONS VASCULAIRES DANS LES POLYGLOBULIES PRIMITIVES -

Auteurs	Nbre de polyglobulies	Nbre d'accidents vasculaires	% des accidents vascul.	Neurologiques	Coronaires	Artères des membres	Veines des membres	Vasomoteurs	Pulmonaires	Intra-abdominales	Nbre de localisation
Norman et Allen: 1937	98	33	34 %	7	6	5	8	1	-	6	43
Schwal: 1938	60	21	35 %	11	1	10	10	-	1	2	25
Videbæk: 1950	125	36	29 %	12	1	17	17	-	2	4	25
Burris et Arrous: 1953	68	23	34 %	5	3	5	8	-	-	2	23
Laurence: 1953	207	63	30 %	20	8	27	27	-	-	8	63
Fauvert, Mallarmé, Kartun, Hartman: 1955	87	29	34 %	9	3	7	7	-	-	2	29
Croizat, Revol, Vibout: 1960	62	17	27,5 %	9	-	-	8	-	-	3	21
Chievitz, Thiede: 1962	250	58	63 %	79	48	72	72	-	16	13	228
Bouasse & Bernado: 1964	74	32	43 %	16	7	11	8	3	-	8	63

*** La thrombose de l'artère rénale : l'atteinte du rein, à peu près constante dans l'érythémie, donne lieu à une albuminurie persistante ou à des hématuries. L'infarctus massif du rein est exceptionnel ; cependant TAPIE et ESCLAUISSAT rapporte l'observation d'une malade atteinte de maladie de Vaquez chez qui la thrombose unilatérale de l'artère rénale entraîna un syndrome abdominal aigu pseudo-occlusif qui ne se dissipa qu'après l'émission d'abondantes urines hématuriques et qui fut suivi d'une néphrite azotémique persistante. Cette atteinte était directement intéressée par la pléthore sanguine et la stase qui en résulte ; le traitement de la polyglobulie, de même qu'il diminue les risques de thrombose, supprime avec l'amélioration de la formule sanguine, celle des troubles urinaires.

*** Les thromboses intra-abdominales : nous terminerons cette étude analytique par celle des localisations qui nous intéressent plus spécialement au cours de ce travail : signalées déjà au cours de l'étude des thromboses veineuses, les thromboses intra-abdominales peuvent simuler souvent une perforation d'organe creux ou une cholecystite. La thrombose de l'artère splénique qui coïncide avec un gros infarctus de la rate a été découverte à l'autopsie du malade de HUME et SHAW et par SINGER au cours de leur observation rapportée précédemment.

Nous compléterons cette étude des thromboses intra-abdominales, avant d'étudier l'infarctus de la rate plus en détail, en empruntant à NORMAN et ALLEN le relevé qu'ils ont pu faire à propos de 6 cas personnels de thromboses intra-abdominales au cours desquelles deux ont été directement observées, l'une par autopsie, l'autre par opération, cependant l'histoire clinique et les examens étaient tous très suspects de thrombose intra-abdominale, notamment le second cas, d'infarctus splénique.

=====

ETUDE DE L'INFARCTUS DE LA RATE

L'infarctus de la rate, dit KAYABALI au cours de la conférence qu'il a tenue en 1958 à Ankara, est l'une des plus rares maladies de la chirurgie splénique. La cause essentielle de cette rareté peut être attribuée à la fréquence des infarctus partiels et cunéiformes. Ces petits infarctus peuvent se développer dans toutes les maladies de la rate et n'ont aucun signe spécifique, tandis que les infarctus massifs et totaux sont toujours accompagnés d'un tableau clinique aigu et bruyant.

Généralement, la clinique est en effet marquée par un début brusque que marquent de la fièvre, des frissons, une atteinte de l'état général, une vive douleur sous-costale gauche et la constatation d'une grosse rate ; elle peut être aussi marquée par la survenue à bas bruit d'une vague pesanteur épigastrique accompagnée de pâleur d'amaigrissement, d'asthénie et d'anémie, et qui ne cessera pas de s'accroître, enfin de la découverte d'une grosse rate plus ou moins sensible au palper.

Si l'infarctus massif de la rate n'a été retrouvé que dix fois dans la littérature, dans la maladie de Vaquez, les infarctus spléniques sont ou petits et partiels, ou massifs, le tableau clinique aigu et bruyant ayant été attribué à une autre cause.

Dans la maladie de Vaquez, il s'agit en effet d'infarctus multiples dus à des micro-thromboses, mais l'infarctus peut être également massif (cas de HUME et SHAW) et être la conséquence, soit d'une embolie, soit d'une thrombose artérielle. Les artères de la rate étant terminales, on comprend que l'embolie entraîne un infarctus

Il se manifeste alors comme une grosse rate lourde fixée par la péricapsulite qui fait que son extirpation est quelquefois hasardeuse.

A l'oeil nu, dès que l'on sectionne la rate, l'infarctus est vite reconnu : superficiel le plus souvent, il affecte la forme d'un coin à pointe tournée vers le centre, affleurant ou bosselant la capsule qui réagit à son contact par cette plage de péricapsulite pouvant s'étendre en adhérences et qui est si gênante à la splénectomie. Quelquefois il est central et à contours polycycliques. Il se présente alors :

- tantôt comme un infarctus hémorragique, de coloration jaune-rougeâtre, bien distinct du tissu splénique environnant, infiltration parfois massive, mais ordinairement segmentaire, en foyers éparpillés, épargnant en quelques endroits le parenchyme, infarctissement hémorragique dont les conditions premières sont souvent retrouvées (embolie, thrombose artérielle terminale),
- tantôt comme un infarctus blanc anémique, qui tranche par sa couleur mastic sur le fond de la rate. C'est ce type même que réalise le plus souvent l'infarctus du rein et de la rate (ORCEL), masse nécrotique, homogène de consistance assez ferme au début, devenant rapidement plus molle du fait d'une imbibition aqueuse qui rend la lésion saillante sous la capsule, le péritoine qui la recouvre étant alors le siège d'une réaction fibreuse plus ou moins marquée.
- tantôt, comme une zone plissée entraînant la capsule dans sa rétraction en vieillissant, l'infarctus se modifie progressivement et se dessèche ; les tissus mortifiés sont progressivement résorbés et remplacés par une sclérose qui se densifie peu à peu pour aboutir à une cicatrice blanc nacré rétractile.
- tantôt enfin, comme un kyste contenant une véritable boue sanguine: en effet lorsque la résorption des produits nécrosés ne se fait pas, il se développe autour, une capsule fibreuse d'enkystement et si la lésion procède d'une thrombose ou d'une embolie septique, ce kyste évolue vers la suppuration et l'abcès.

Si ces différents aspects traduisent l'évolution normale macroscopique de l'infarctus, il est fréquent d'observer sur le même organe des infarctus d'âges différents traduisant les poussées évolutives de la maladie causale.

Les lésions histologiques de l'infarctus se présentent en trois parties distinctes :

- le centre est constitué par une nécrobiose particulière dite ischémique ou de coagulation. C'est une zone d'aspect anhyste mal coloré, parsemée de cellules à noyaux entièrement picnotiques, à cytoplasme coagulé, se colorant intensément par l'éosine. L'architecture tissulaire générale, bien que disloquée, reste identifiable.
- en bordure du foyer ischémique, les capillaires se congestionnent à l'extrême et laissent transuder le plasma qui précède le tissu nécrotique. Sous l'influence des substances cytolytiques contenues dans le plasma et des enzymes protéolytiques secrétés par les polynucléaires diapédésés, les tissus mortifiés se désagrègent en bordure des lésions et sont infiltrés par de nombreux polynucléaires dégénérés et macrophages donnant un liséré grisâtre identifié macroscopiquement.

Dans l'infarctus hémorragique, cette bordure irrégulière est constituée de plaques hémorragiques qui déchiquettent plus ou moins la zone centrale, souvent ne subsiste que le contour vague des hématies agglomérées et hémolysées.

- la zone périphérique, essentiellement lieu de cicatrisation, subit une organisation scléreuse faite de fibroblastes et de fibres collagènes qui épaississent et se groupent en trousseaux ; au début de ce phénomène cet encerclement n'est pas dense, entre les fibres collagènes on voit des macrophages et assez souvent des îlots de néovaisseaux. Cette activité macrophagique des histiocytes progressivement bourrés d'hématies puis de grains d'hemosidérine est un mécanisme important de l'hémolyse tissulaire, ces macrophages se groupent avec prédilection de part et d'autre de la couche scléreuse périphérique.

A la suite d'ORCEL si les phénomènes de cicatrisation passent par une étape de granulome inflammatoire puis d'organisation scléreuse selon le schéma habituel de l'inflammation aiguë. Lorsqu'on examine soigneusement des infarctus blancs à différents moments de leur évolution vers la sclérose, on constate que celle-ci peut survenir directement par un métamorphisme des tissus mortifiés sans intervention d'un granulome.

Si logiquement l'infarctus de la rate est de nature ischémique, Madame FAVREAU-CHANAS soutient dans sa thèse que la distinction entre infarctus blanc et rouge de la rate est discutable: la plupart des infarctus spléniques seraient hémorragiques au début pour passer par un stade anémique préluant à la résorption et la cicatrisation.

Toutefois, dans la rate une lésion présente de grosses analogies avec l'infarctus rouge, c'est le petit foyer hémorragique corpusculaire qui évolue peu à peu vers la formation d'un nodule sidéro-calcaire de Gandy-Gamma.

En résumé, si l'infarctus de la rate peut réaliser le type de l'infarctus hémorragique ou celui de l'infarctus blanc anémique, le second pouvant suivre le premier (Madame FAVREAU-CHANAS) en d'autres termes il peut également se présenter sous deux formes :

- ou un infarctus à plusieurs foyers, de même aspect ou plus ordinairement de foyers d'âges divers, complication à bas bruit des spléno-pathies de toutes causes et qu'on ne découvre que le ventre ouvert ou lors de l'examen de la pièce opératoire,
- ou un infarctus massif, étendu, d'ordinaire en un seul foyer, infecté ou non constituant quelquefois à lui seul toute la maladie, forçant à splénectomiser.

ETUDE SYNTHETIQUE DE L'INFARCTUS SPLENIQUE AU
COURS DE LA MALADIE DE VAQUEZ

L'observation de Monsieur S... nous pose le problème diagnostique suivant : celui d'une grosse rate douloureuse associée à une polyglobulie. De l'étude analytique de ces deux entités, il ressort qu'un certain nombre d'arguments témoigne en faveur du diagnostic posé.

I - DIAGNOSTIC POSITIF -

Il repose :

1) en ce qui concerne la maladie de Vaquez :

- a) sur l'érythrose faciale, également diagnostic important, car constamment retrouvée au cours de la polyglobulie ;
- b) sur la découverte d'une grosse rate. Bien que celle-ci ne soit pas constante au cours de la polycythémie, son existence est un argument clinique supplémentaire ;
- c) sur l'absence de circulation collatérale abdominale, qui associée à l'érythrose faciale aurait pu faire évoquer fugacement le diagnostic d'hypertension portale (celle-ci n'étant pas exclue, si elle ne s'accompagnait pas également de l'absence d'un gros foie et d'une ascite) ;
- d) sur la radiographie pulmonaire montrant une image de pseudo-miliaire volontiers retrouvée, comme nous l'avons déjà fait remarquer, au cours de la maladie de Vaquez ;

e) enfin sur deux éléments diagnostiques essentiels :

- L'examen sanguin signant la polyglobulie, ce qui donne :
à la numération formule sanguine : 6 500 000 globules rouges avec un chiffre d'hémoglobine évalué à 130%, un hématocrite à 60, une leucocytose à 11 500 avec polynucléose neutrophile à 74,5% et éosinophilie à 3,5% ;

à l'étude du volume sanguin : une hypervolémie portant ici aussi bien sur le volume plasmatique que sur le volume globulaire ;

- la ponction sternale montrant l'hyperplasie médullaire portant sur la lignée rouge surtout : 29,5 éléments rouges pour 100 éléments blancs, et confirmant ainsi le diagnostic de polyglobulie.

2) en ce qui concerne l'infarctus de la rate :

a) sur le caractère brutal de la douleur qui évoque un syndrome abdominal aigu ;

b) sur la constatation d'une fièvre accompagnant ce syndrome, montée fébrile qui atteint 39°6 ;

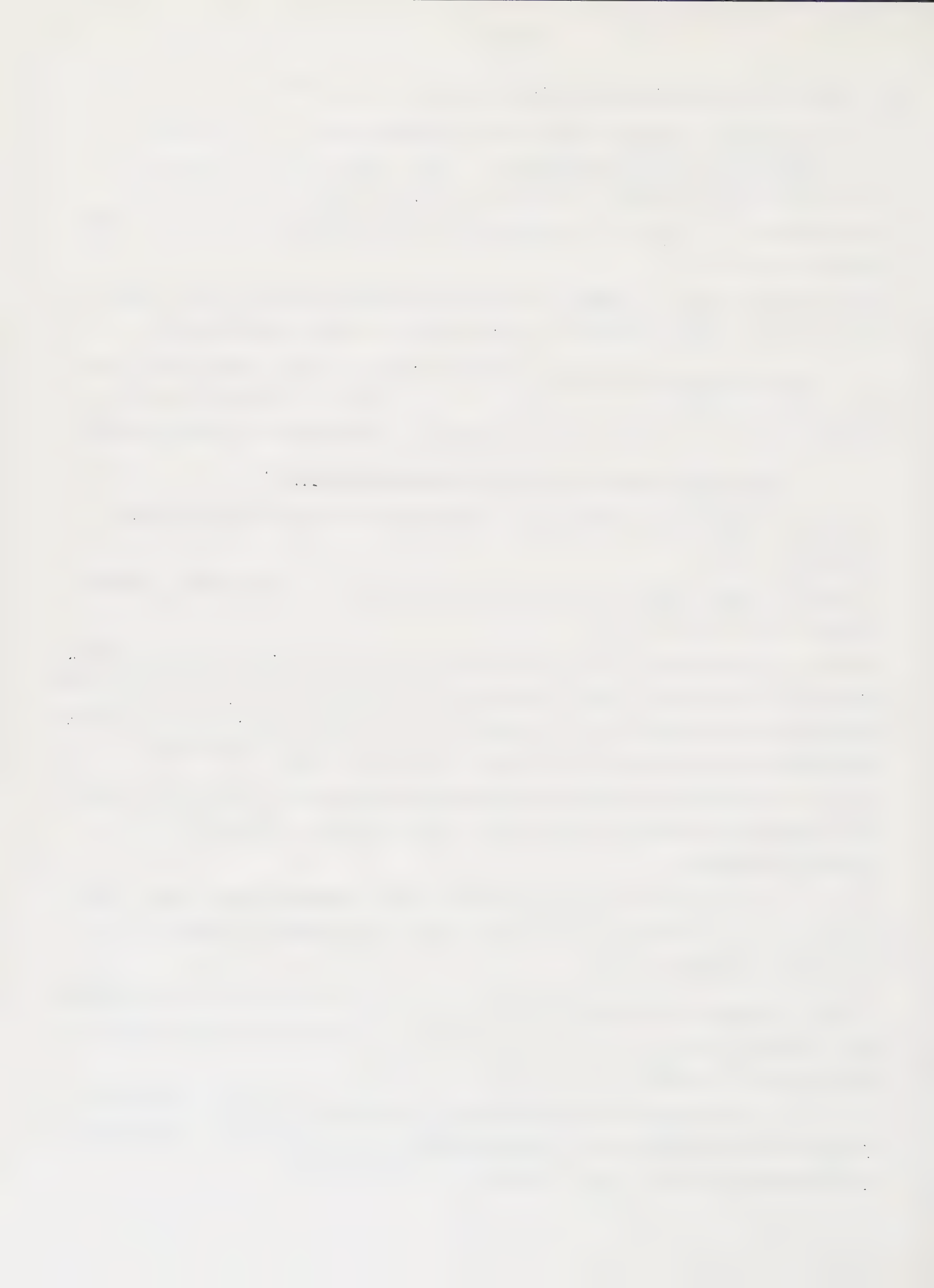
c) sur la découverte, à la palpation, au niveau d'une voussure abdominale de la paroi, d'une tumeur de l'hypochondre gauche atteignant presque la ligne médiane et dépassant le rebord costal d'un travers de main, qui en imposait presque certainement pour une rate ;

d) sur l'exploration laparoscopique qui montre en effet une tumeur importante de la rate, recouverte d'une fibrose adhérente aux organes voisins ;

e) sur l'association de cette tumeur à une polyglobulie qui, nous l'avons vu précédemment, se prête avec une extrême facilité aux accidents thrombotiques ;

f) sur l'examen anatomo-pathologique de cette rate de 1 750 grammes qui conclut par la constatation de lésions d'infarctus blanc anémique, associées à un angio-réticulome ;

Ce diagnostic d'infarctus splénique dû à une maladie de Vaquez s'est éludé ainsi progressivement au cours des investigations complémentaires qui ont préludé au traitement .



II - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL -

Cependant avant de s'assurer de visu qu'il s'agissait bien d'un infarctus splénique, d'autres associations patentées ont été évoquées qui auraient très bien pu également réaliser cette association de grosse rate douloureuse et d'une polyglobulie.

Certains diagnostics peuvent être facilement éliminés : ce sont ceux de la polyglobulie isolée non primitive s'accompagnant d'une grosse rate douloureuse.

1) les pseudo-globulies, erreur de diagnostic en général transitoire. Elles relèvent de deux mécanismes :

- soit d'une réduction du volume plasmatique entraînant une hémoccentration et un chiffre d'hématocrite élevés, une augmentation donc toute relative de globules rouges sans élévation réelle de la quantité globale de ceux-ci. Ce syndrome est rencontré au cours de sudations et vomissements répétés, diarrhées profuses ou de polyurie thérapeutique. Il ne s'accompagne normalement pas d'une grosse rate donc ne peut être évoqué sérieusement.

- soit d'un accroissement du chiffre de globules rouges, avec volume érythrocytaire et hématocrite normaux mais réduction du volume globulaire moyen : certaines formes de thalassémie sont un exemple de ces globulies microcytaires. Mais le diagnostic ne répond aucunement aux signes cliniques et hématologiques que présentent notre malade.

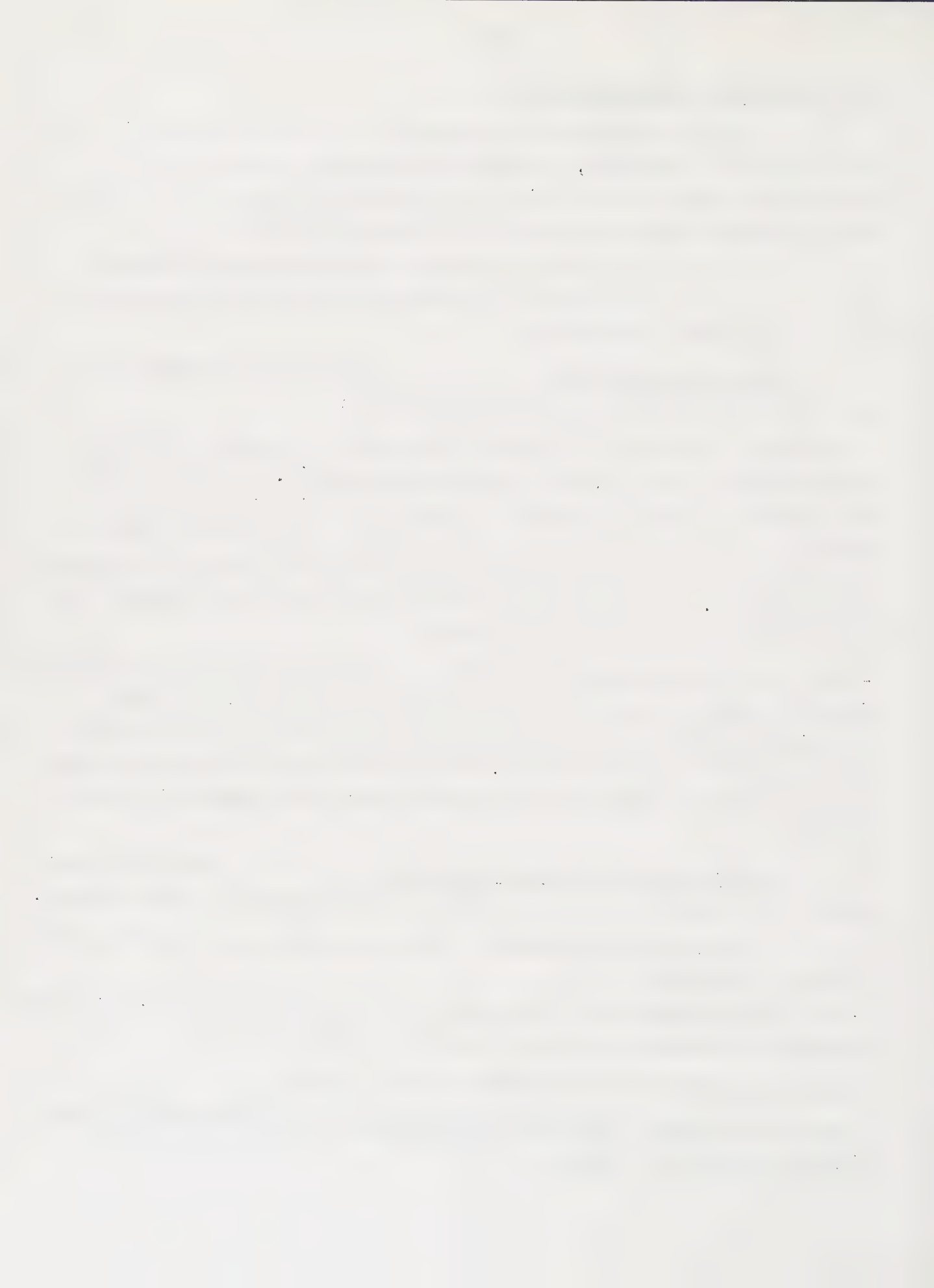
2) les polyglobulies symptomatiques sont très variées et parmi elles, le diagnostic aurait pu être évoqué au sujet de notre malade.

En effet cliniquement, elles se manifestent comme la polyglobulie primitive :

- par une splénomégalie quelquefois ; ce caractère majeur de la polyglobulie de Vaquez n'étant pas toujours retrouvé ;

- par une cyanose chez certaines d'entre elles,

- par la survenue d'accidents thrombotiques ou hémorragiques, comme dans la maladie de Vaquez.



Au point de vue hématologique, elles ne se distinguent que par des variations minimes :

- dans les polyglobulies symptomatiques, il n'y a aucune modification morphologique des érythrocytes, la leucocytose manque souvent et la thrombocytose aussi. Classiquement on oppose la maladie de Vaquez microcytaire et normochrome aux polyglobulies secondaires macrocytaires et hyperchromes mais une polyglobulie de Vaquez typique peut être macrocytaire. Toutes deux peuvent parfois s'accompagner du passage dans le sang de formes immatures de la série blanche ou rouge.
- toutes deux sont dues à une hyperactivité érythroblastique médullaire.

En fait, si la découverte d'une cyanose, d'une splénomégalie, d'accidents thrombotiques d'une part, la constatation d'une hyperglobulie avec érythrocytose, leucocytose et thrombocytose, peu importe qu'elle soit macro ou microcytaire, et d'une hyperplasie érythroblastique médullaire associée à celle des lignées myéloïdes et mégacaryocytaires d'autre part, évoquent plus le diagnostic de polyglobulie de Vaquez, en fait la seule différenciation possible est que dans la maladie de Vaquez, on ne retrouve aucune étiologie possible, argument bien artificiel mais dont le caractère est évident.

Parmi ces polyglobulies symptomatiques,

a) les polyglobulies par hypoxie sont le plus fréquemment rencontrées et ne posent pas de problème particulier dans leur forme typique.

- la polyglobulie d'altitude qui affecte volontiers l'aspect d'une véritable maladie de Vaquez avec hypercoloration de la peau et des muqueuses, troubles fonctionnels, splénomégalie ayant été décrite avec augmentation du chiffre globulaire et d'une érythrocytogénèse médullaire quelquefois accrue mais normale, ne saurait être évoquée chez ce malade qui n'a pas quitté l'Aisne. D'ailleurs ces polyglobulies régressent en général avec le retour à faible altitude.

- les polyglobulies de cause cardiaque se rencontrent surtout dans les cardiopathies congénitales et s'accompagnent alors de signes qui ne laissent pas longtemps inaperçues. Notre malade ne présente aucun trouble cardiaque. Les cardiopathies acquises et les scléroses de

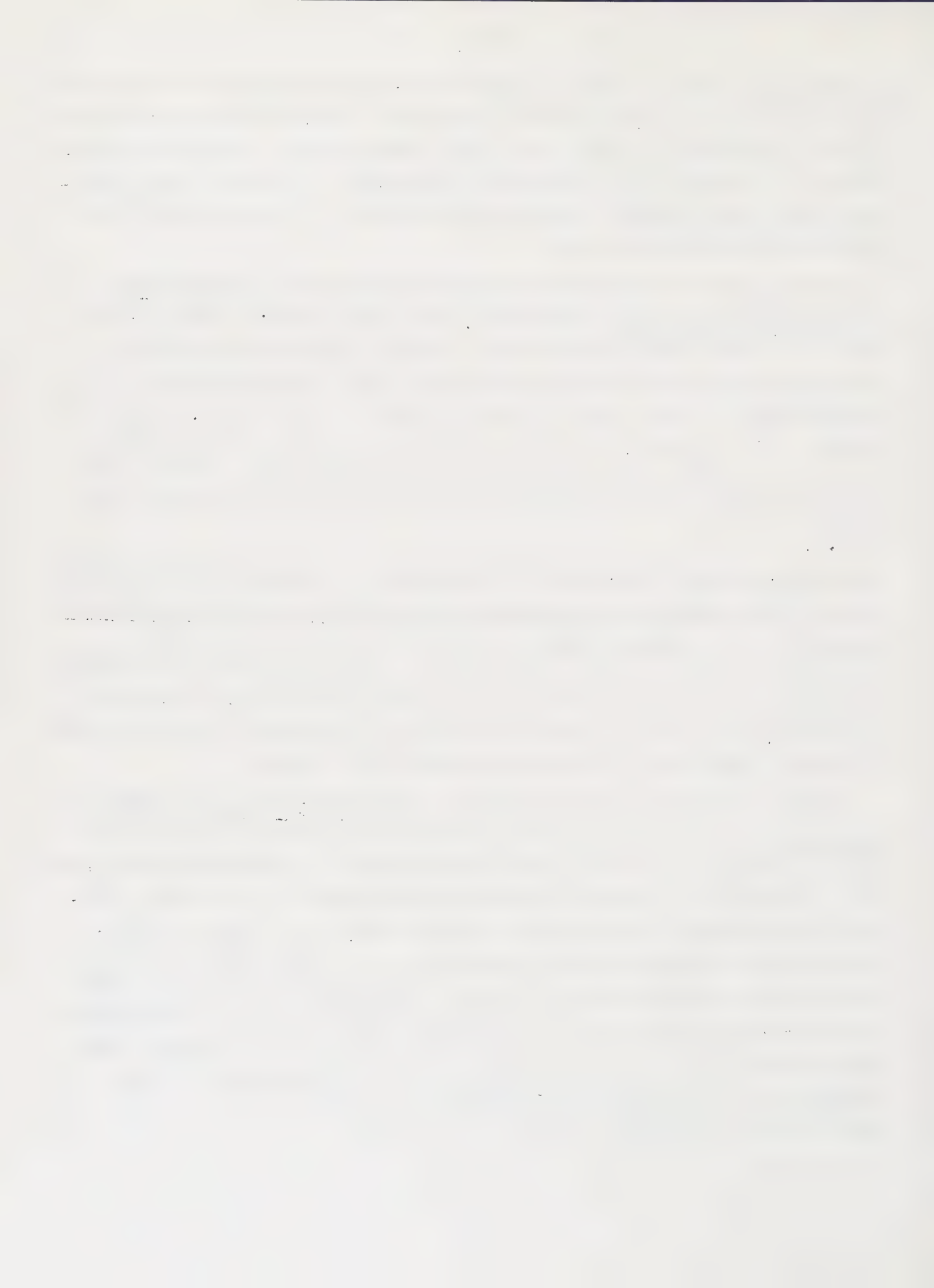


l'artère pulmonaire, comme le syndrome d'Ayerza réalisent un tableau identique. Mais si notre malade présentait radiographiquement quelque aspect de miliaire et accusa une gêne respiratoire, justement provoquée par la douleur et la lésion de voisinage, l'examen sanguin montrait une concentration hémoglobinique élevée et une concentration de BORDET-WASSERMAN négative.

- de même ne peut-on que difficilement évoquer une polyglobulie d'origine respiratoire, bien que M. S... ait révélé l'existence en 1942 d'un poumon voilé soigné par le simple repos, il ne présente aucune pneumopathie chronique, emphysème, sclérose pulmonaire, qui s'accompagnent volontiers par insuffisance de l'hématose, d'une polyglobulie réactionnelle et était retrouvée chez les anciens gazés de la guerre de 1914 ; ces formes respiratoires évoluées, donnent une dyspnée et des signes radiologiques autres que ceux retrouvés chez M. S...

- nous éliminerons également le diagnostic de polyglobulie secondaire à des lésions gastro-intestinales, cérébrales ou endocriniennes, et associées à une tumeur rénale, ces associations ont contribué à élaborer un certain nombre d'hypothèses pathogéniques de la maladie de Vaquez mais ne sont citées là que pour mémoire dans ce contexte polyglobulique. Leurs caractères annexes, cliniques et hématologiques ne correspondent pas à l'observation de notre malade.

3) plus difficile a été d'éliminer une polyglobulie d'origine splénique. La plupart des splénomégalias pathogènes s'accompagnent souvent d'anémie voire de pancytopénie due à un "hypersplénisme", la rate accentuant sa fonction lytique ou freinant la sortie des éléments cellulaires de la moelle. Comment expliquer alors la polyglobulie des splénomégalias tuberculeuses en particulier ? On sait qu'après une splénectomie, on observe quelquefois une polyglobulie transitoire parallèlement à l'hyperleucocytose et à la thrombocythémie. Dans la tuberculose splénique, les lésions sont souvent très étendues, et le tissu fibro-caséux en se substituant au tissu splénique, en abolirait les fonctions.



a) c'est ce qui nous a fait évoquer longtemps le diagnostic de splénomégalie tuberculeuse. En effet le malade présenté par Vaquez et qui servit à la description de la maladie par cet auteur, présentait à l'autopsie des lésions de tuberculose splénique. Plus tard RENDU et VIDAL publièrent des cas semblables et essayèrent de distinguer la tuberculose primitive et secondaire de la rate. Mais il n'y a aucune différenciation possible.

Dans la tuberculose primitive de la rate, la polyglobulie existe fréquemment mais non de façon constante, on a pu constater des manifestations érythromélalgiques identiques à celles de la maladie de Vaquez et la moelle a été trouvée en pleine activité : par conséquent le tableau est celui de l'érythrémie primitive, mais la leucocytose y serait trouvée absente souvent.

Cependant la tuberculose splénique serait le plus souvent secondaire à la maladie de Vaquez. Cette affection créant un point de moindre résistance sur lequel se greffe la tuberculose.

On voit donc que la chronologie des lésions est difficile à établir et qu'il n'y a pas d'opposition tranchée entre polyglobulie primitive et secondaire, l'une et l'autre réalisant des tableaux cliniques et hématologique identiques.

En fait chez M. S..., la polyglobulie et le syndrome abdominal ayant été découverts en même temps, on ne peut distinguer le caractère primitif ou secondaire de l'un par rapport à l'autre ; et si la polyglobulie de Vaquez a été retenue, comme nous l'avons vu précédemment, cette splénomégalie douloureuse nous a conduit à tenter un traitement antituberculeux.

En effet quelques arguments nous incitaient à poser ce diagnostic de tuberculose splénique :

- parmi les antécédents, un seul a été noté, le souvenir d'un poumon voilé en 1942, traité par le simple repos ;
- outre l'âge du malade qui cadre mieux avec une tuberculose évolutive qu'avec la survenue d'accidents thrombotiques qui sont plutôt l'apanage des sujets plus âgés, la fièvre d'abord à 38°5 plaidait en faveur d'une infection chronique, en particulier d'une hyperthermie bacillaire.



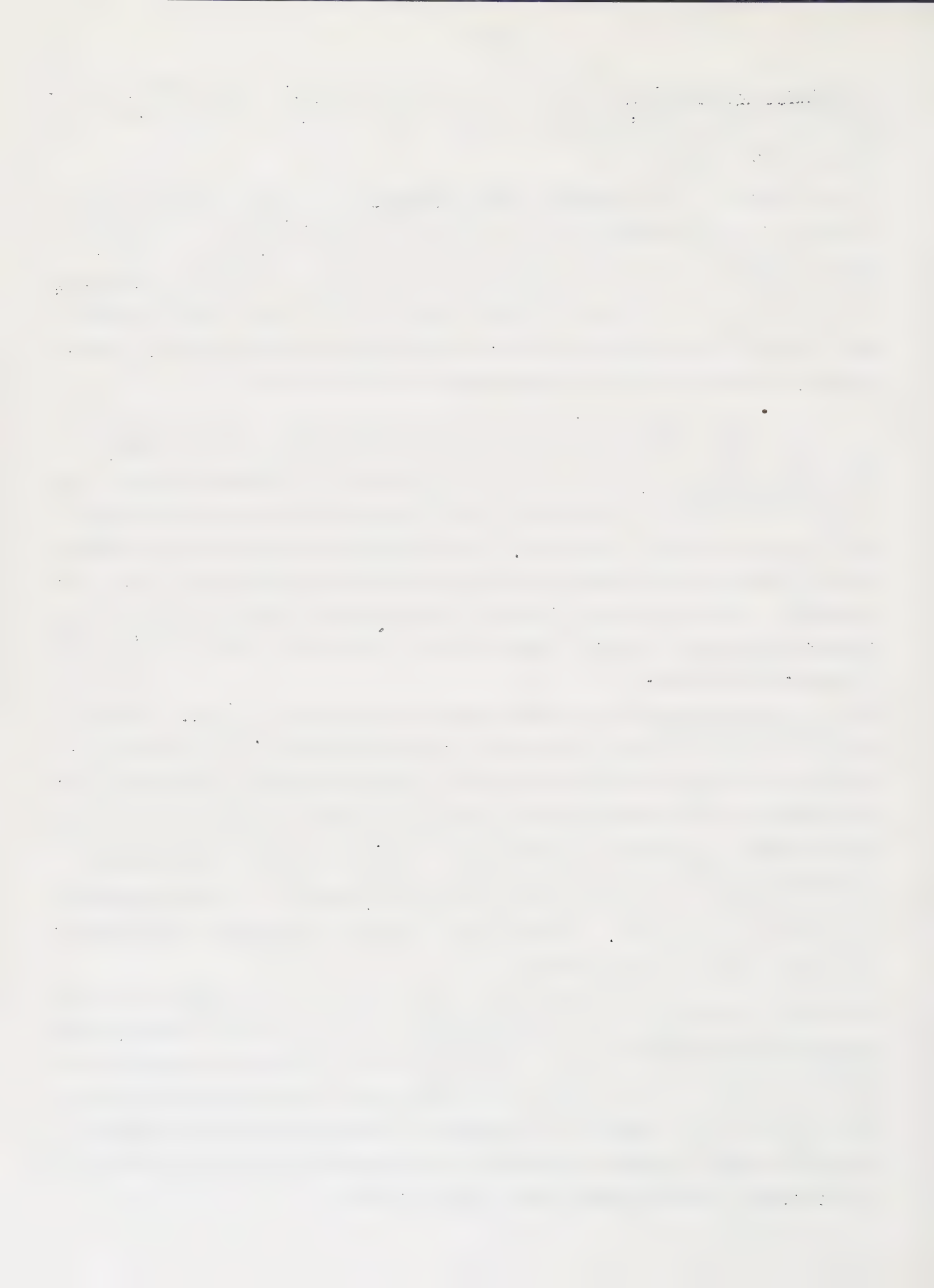
-- l'image de miliaire découverte à la radiographie pulmonaire, associée à une gêne respiratoire accusée par le malade constituait un argument non négligeable.

- la découverte d'une grosse rate fibreuse à la laparoscopie évoque beaucoup de splénomégalias pathogènes et en particulier la splénomégalie tuberculeuse, surtout que cette manoeuvre fut suivie peu de temps après, malgré un traitement à l'Isoniazide et à l'éthionamide streptomycine, d'une recrudescence thermique à 39°5, nous faisant même penser à la constitution d'un abcès profond de la rate, tuberculeux, passé inaperçu et inaccessible au traitement.

Ces nombreux éléments furent comparés à ceux qui plus haut nous faisaient poser le diagnostic d'infarctus de la rate. La splénectomie, geste à la fois diagnostique et thérapeutique, nous permit de trancher, en montrant sur le bord intérieur de la rate, une zone blanchâtre, nécrosée, correspondant à un infarctus ancien, et une énorme zone tumorale du pôle inférieur occupant le tiers environ de l'organe. Puis, l'examen histologique effectué sur des coupes montra des lésions importantes d'infarctus blanc anémique et d'angio-réticulome.

b) la leishmaniose n'a pu être évoquée longtemps, M. S... n'ayant jamais quitté l'Aisne et chez qui aucun parasite n'a été retrouvé, ni dans le sang, ni dans la moelle. La splénomégalie leishmanienne, bien que s'accompagnant le plus souvent d'anémie voire de pancytopenie comme la plupart des splénopathies. Si cette parasitose s'accompagna de fièvre, de grosse rate, de teint chamois quelquefois chez l'adulte, de forte réaction érythroblastique au médullogramme, l'absence de parasite, l'anémie qui souvent accompagne ces critères infirment ici ce diagnostic.

c) plus vraisemblable semblerait, d'évoquer le diagnostic de tumeur primitive de la rate. La splénomégalie, la douleur de l'hypochondre gauche associée, la fièvre, la fatigue et la pesanteur accusées par M. S... depuis un an aurait pu correspondre à une tumeur de la rate développée à bas bruit et se révélant brutalement par une symptomatologie aiguë. L'image radiologique pulmonaire aurait pu alors suggérer l'existence de métastases déjà constituées.



Mais les aires ganglionnaires sont toujours restées indemnes, ce qui éliminait l'atteinte lymphoïde de la rate ; la polyglobulie cadrerait mal avec les nombreuses formes tumorales que peut présenter la rate, toutes facilement retrouvées anémiques et cachectiques.

L'intervention put établir le diagnostic exact.

4) Un diagnostic qui mérite d'être étudié à part car il pose des problèmes diagnostiques et nosologiques "des plus embarrassants" (CROIZAT), est celui de splénomégalie myéloïde étant donnée la fréquence de transformation de la maladie de Vaquez en splénomégalie myéloïde, admise par bon nombre d'auteurs mais infirmée par d'autres. Cette splénomégalie myéloïde encore appelée myélose aleucémique par les auteurs lyonnais, serait en fait dans sa forme polyglobulique, cette érythroblastose chronique de l'adulte qu'a particulièrement étudiée DI GUGLIELMO.

Cliniquement, maladie de Vaquez et splénomégalie myéloïde se ressemblent sur bien des points, quelques nuances dans les signes retrouvés les distinguent cependant :

- l'érythrose cutanée serait moins intense dans la myélose.
- le caractère de la splénomégalie Vaquezienne est inconstante et modérée alors qu'elle est importante et primitive dans la myélose.
- se rencontrent aussi dans la myélose, une hépatomégalie et des manifestations osseuses à type d'anomalies de consistance confirmées par des zones d'ostéosclérose à la radiographie osseuse, signes que nous ne rencontrons ni dans la maladie de Vaquez, ni chez M. S...

Au point de vue hématologique, si le chiffre des globules rouges, classiquement diffère (moins de 600 000 dans la myélose), en fait les trois quart de ces malades ont plus de 700 000, disent certains auteurs, deux éléments sont surtout à distinguer :

- une forte dystrophie globulaire est fréquemment rencontrée dans la myélose avec anisocytose marquée ;
- la présence en quantité importante de myélocytes et d'érythroblastos dans le sang circulant, alors que lorsqu'ils s'y rencontrent dans la maladie de Vaquez, ce n'est qu'en nombre infime.

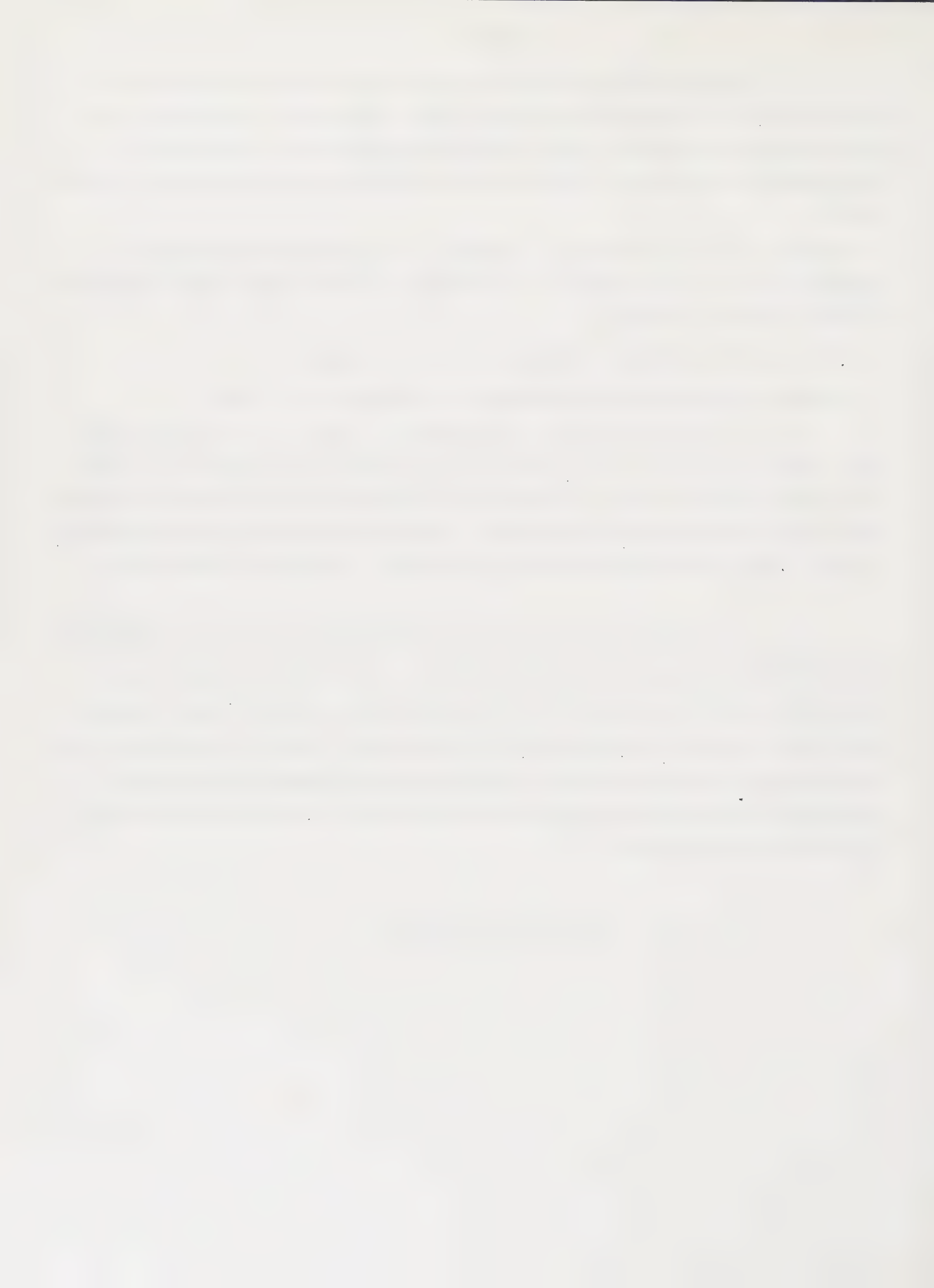


Ce bref exposé montre combien peu de différences les distinguent, les formes de passage étant nombreuses. Cependant une double constatation nous a fait ~~rejeter~~ d'emblée le diagnostic de splénomégalie myéloïde, devant notre polyglobulie relativement fruste c'est :

- l'absence de manifestation osseuse , d'ostéomyélosclérose, la biopsie de la moelle osseuse ne montrant qu'une hyperplasie granuleuse sans aucune fibrose ;
- l'absence de cellule immature dans le sang ;
- l'absence de métaplasie myéloïde au niveau de la rate.

Le diagnostic est d'importance entre ces deux maladies avant tout traitement, car, si l'administration de Phosphore radio-actif est indiquée dans la maladie de Vaquez où elle déprime électivement la surproduction médullaire, son application à la myélofibrose peut être catastrophique en précipitant l'aplasie médullaire.

Au terme de cette étude diagnostique, celle de polyglobulie primitive n'est pas toujours facile à reconnaître d'une façon certaine, lorsqu'elle s'accompagne comme dans le cas présent d'un infarctus de la rate dont la symptomatologie clinique peut évoquer bien des formes de splénomégalies pathogènes ; cette association et corrélation, à elles seules, lorsqu'on ne pratique ni ponction splénique délicate, ni splénectomie, peuvent n'être reconnues qu'à l'examen post-mortem.



P A T H O G E N I E

Si dans l'ensemble, les auteurs s'accordent pour reconnaître les facteurs favorisant l'apparition de thromboses et d'infarctus au cours de la maladie de Vaquez, la pathogénie de cette maladie est encore le sujet de nombreuses controverses.

PATHOGENIE DE L'ERYTHREMIE :

La pléthore est directement liée à la polyglobulie ; c'est cet excès de globules rouges dans le sang que plusieurs hypothèses ont essayé de prouver :

1°) en s'inspirant des polyglobulies secondaires d'origine splénique, on pourrait voir dans cette polyglobulie une diminution de l'activité erythrolytique de la rate. En fait, la rate de la maladie de Vaquez ne répond pas à cette hypothèse.

2°) on a évoqué aussi l'hypothèse d'une prolongation de la durée de vie des globules rouges. La moyenne de vie des hématies est évaluée à 120 Jours. En suivant le devenir des hématies marquées au chrome on a dû renoncer également à cette proposition.

3°) si donc, l'origine de la polyglobulie ne peut être trouvée, dans cette hyperdestruction, ni dans l'augmentation de durée de vie des hématies, elle réside dans l'hyperproduction d'érythrocytes ; l'étude des organes hématopoïétiques va nous le confirmer.

En effet, si on pratique une ponction sternale chez un sujet atteint de maladie de Vaquez, on trouve une importante réaction hyperplasique : le myélogramme est surtout riche en érythroblastes ;



plus accessoirement, les éléments de la lignée myélocytaires et les mégacaryocytes peuvent être, eux aussi, augmentés. Au contraire, la ponction de la rate et la ponction du foie ne révèlent aucune réaction érythroblastique ni myéloïde (P.E. WEIL - ISCH WAHL). C'est donc dans la moelle osseuse qu'il faut chercher l'explication de la formation exagérée d'hématies. Mais quelle est l'origine de cette réaction médullaire ?

a) Il ne saurait s'agir d'une hyperplasie tumorale analogue à celle des leucémies, l'évolution très lente et les caractères cytologiquement normaux de la réaction érythroblastique suffisent à écarter cette hypothèse : en effet si le passage de formes jeunes dans la circulation sanguine est l'apanage de réactions leucémiques, ce phénomène n'est ordinairement pas retrouvé dans la maladie de Vaquez; le sang polyglobulique ne contient aucune forme immature.

b) Si on ne peut ranger la maladie de Vaquez parmi les hyperplasies peut-on par contre expliquer cette polyglobulie comme un phénomène secondaire à l'anoxémie en se basant sur le fait que la consommation en oxygène du sang aurait été trouvée à la limite inférieure de la normale. En fait, chez beaucoup de polycythémiques, cette consommation est normale. On s'est également demandé si cette polyglobulie n'était pas due à l'oxycarbonémie : la viciation du métabolisme des glucides au niveau des phases intermédiaires de leur processus de dégradation serait à l'origine de cette hyperproduction. En fait, on n'a pas retrouvé cet oxyde de carbone endogène.

c) S'appuyant sur le fait que le suc gastrique des érythrémiques paraissait exceptionnellement riche en facteur antipernicieux de Castle, s'appuyant d'autre part sur quelques observations d'érythrémies associées à un ulcère du pylore qui auraient guéri par résection gastro-duodénale, on a voulu considérer la maladie de Vaquez comme une affection opposée à l'anémie de Bierner, au point de vue pathogénique, par la sécrétion excessive de principe antianémique de Castle.

d) La fréquence de l'association des tumeurs rénales à la polyglobulie et les faits expérimentaux à l'appui ont pu faire soutenir par certains dans la genèse de cette hyperproduction d'hématies



le rôle de l'érythropoïétine, hormone qui serait produite par le rein et donnerait expérimentalement, une augmentation des globules rouges des réticulocytes et une hyperplasie médullaire. Ce rôle reste malgré tout hypothétique.

e) Fréquentes aussi sont les associations de lésions ~~hypothalamiques~~ et de la maladie de Vaquez. Ne peut-on pas voir dans ces faits une origine neuro-endocrinienne de la polyglobulie primitive ?

f) Enfin, avec NAJEAN et ARDAILLOU, ne peut-on pas voir l'intervention d'un facteur érythropoïétique plasmatique dans la genèse des polyglobulies. Ces auteurs ont montré que l'injection de plasma extrait de malades anémiés entraînait une hyperproduction réactionnelle de globules rouges. Les travaux de LINMANN et BATHELL ont observé chez l'animal que leurs extraits érythropoïétiques étaient également capables d'entraîner une hyperleucocytose et une hyperthrombocytose ; les effets sont à vrai dire modérés et les faits controversés. Ces extraits actifs entraînent une prolifération globulaire de nature ~~microcytaire~~ ; ces cellules ont une fragilité globulaire excessive et probablement une survie courte. On ne peut manquer de rapprocher ces constatations de celles faites chez l'homme au cours des polyglobulies primitives, grâce aux explorations isotopiques. Le renouvellement du radio fer hémoglobinique ne concorde pas en effet avec la durée de survie peu différente de la normale des hématies marquées au chrome. Une explication vraisemblable est l'existence d'une double population d'hématies, dont l'une a une vie très courte. Le rôle du facteur érythropoïétique plasmatique ne fait aucun doute en ce qui concerne les polyglobulies secondaires, des études expérimentales l'ont prouvé. Mais les conclusions sont encore incertaines en ce qui concerne la polyglobulie primitive.

En fait, malgré la multiplicité des hypothèses, la maladie de Vaquez doit son nom de polyglobulie primitive au fait que, si l'étiologie de l'hyperplasie médullaire est reconnue, on ignore si cette maladie est secondaire à un trouble gastrique, endocrinien, nerveux, d'où son caractère primitif essentiel.

PHYSIO-PATHOLOGIE DE LA MALADIE DE VAQUEZ :

Avant d'aborder la physio-pathologie des accidents vasculaires de la maladie de Vaquez, nous étudierons celle des deux traits



principaux qui caractérisent cette maladie : l'érythrose et la splénomégalie.

1°) L'ERYTHROSE :

Elle s'applique en grande partie par l'augmentation de l'oxygène total du sang circulant, due à l'élévation de l'hématocrite qu'entraîne la polyglobulie. Cependant, à la longue, cette érythrose fait place à une cyanose secondaire, par ralentissement de la circulation capillaire dû à l'hyperviscosité sanguine. Erythrose et cyanose dépendent également pour une part de la vaso-dilatation cutanée dont les variations expliquent celle de l'érythrose.

2°) LA SPLENOMÉGALIE :

Elle est due en grande partie à l'engorgement sanguin. La fonction "réservoir" de la rate est ici largement utilisée. Dans un grand nombre d'observations, la rate a été trouvée gorgée de sang au même titre que les autres viscères et subissant les oscillations même de la pléthore.

Histologiquement, il n'y a aucune modification essentielle de la structure de la rate. Les corpuscules de Malpighi ont des dimensions voisines de la normale, mais ils paraissent plus rares, écartés par la pulpe splénique hypertrophiée et gorgée de globules. Ce tissu splénique peut atteindre d'énormes proportions et c'est lui qui entraîne l'hypertrophie de l'organe. Les cordons de Billroth sont fortement congestionnés. La majorité des cellules se trouvent en dehors du sinus ; les polynucléaires sont rares, il n'y a pas de myélocytes ni d'érythroblastes.

Mais la congestion n'est pas seule en cause et la macrophagie peut s'exagérer considérablement dans les rates érythrémiqes. L'hyperplasie du tissu hémolytique intervient dans l'augmentation du volume de l'organe qui augmente le taux de sa destruction pour compenser l'hypergenèse de la moelle. Ceci explique pourquoi le volume de la rate évolue au début en sens inverse de la polyglobulie.

Tardivement, par suite de la stase et l'hyperactivité macrophagique, une sclérose plus ou moins intense s'installe, des infarctus thrombotiques secondaires se forment contribuant à l'hypertrophie et à la déformation de l'organe. Toutes ces variations de la rate



apparaissent comme une conséquence de la polyglobulie ; loin de constituer des lésions suffisantes pour diminuer son activité érythrolytique, ces lésions donnent la preuve d'une exagération de ce rôle vicariant (LUTEMBACHER). En aucun cas la rate n'intervient d'une manière active dans l'hypergénèse des globules rouges. Il n'y a pas de transformation myéloïde, ni leucoblastique, ni érythroblastique. Dans le cas où on a trouvé une faible ébauche de réaction myéloïde (cas de HUTCHINSON et MILLER) cette réaction n'était qu'un épiphénomène à côté de l'hyperactivité myéloïde de la moelle (LUTEMBACHER).

3°) LES ACCIDENTS VASCULAIRES :

Ils paraissent la conséquence du constant passage dans les vaisseaux de trop nombreux globules rouges, de cette "transfusion lente et continue que crée l'hyperactivité médullaire" (PARKES-WEBER). A la dilation permanente des capillaires et des veinules succèdent des modifications dégénératives dans le système vasculaire conduisant à la stase, à la cyanose, puis aux hémorragies et aux thromboses.

Etudions ces facteurs circulatoires qui favorisent de toute évidence le développement des thromboses vasculaires au cours de la maladie de Vaquez. Ils sont dus essentiellement à des troubles hémodynamiques et à des troubles de la crase sanguine.

A) Les troubles hémodynamiques:

a) La pléthore sanguine et viscérale liée à la polyglobulie est un élément important des troubles circulatoires. Cette pléthore se produit non seulement par l'accroissement de la masse des hématies qui peut doubler ou tripler, mais aussi par l'augmentation du volume du sang total.

FAUVERT et MALLARME, KARTUN et HARTMAN, de l'étude de l'état cardiovasculaire des polyglobuliques, concluent que si le volume globulaire total est augmenté, le plus souvent du double ou triple de la valeur normale, le volume plasmatique en conséquence diminue, ce qui amortit d'autant l'augmentation de la masse globulaire totale et aboutit à un volume sanguin total augmenté de 25 à 50% de la normale.

Le volume sanguin total du malade d'HARVIER ANTONELLI et DI MATTEO atteignait le double du volume normal.

b) L'hyperviscosité sanguine est un fait facile à mettre en évidence également, ne serait-ce qu'à la simple ponction veineuse qui oblige l'emploi de l'aiguille de fort calibre. Une élévation de 15% de l'hématocrite double la viscosité.

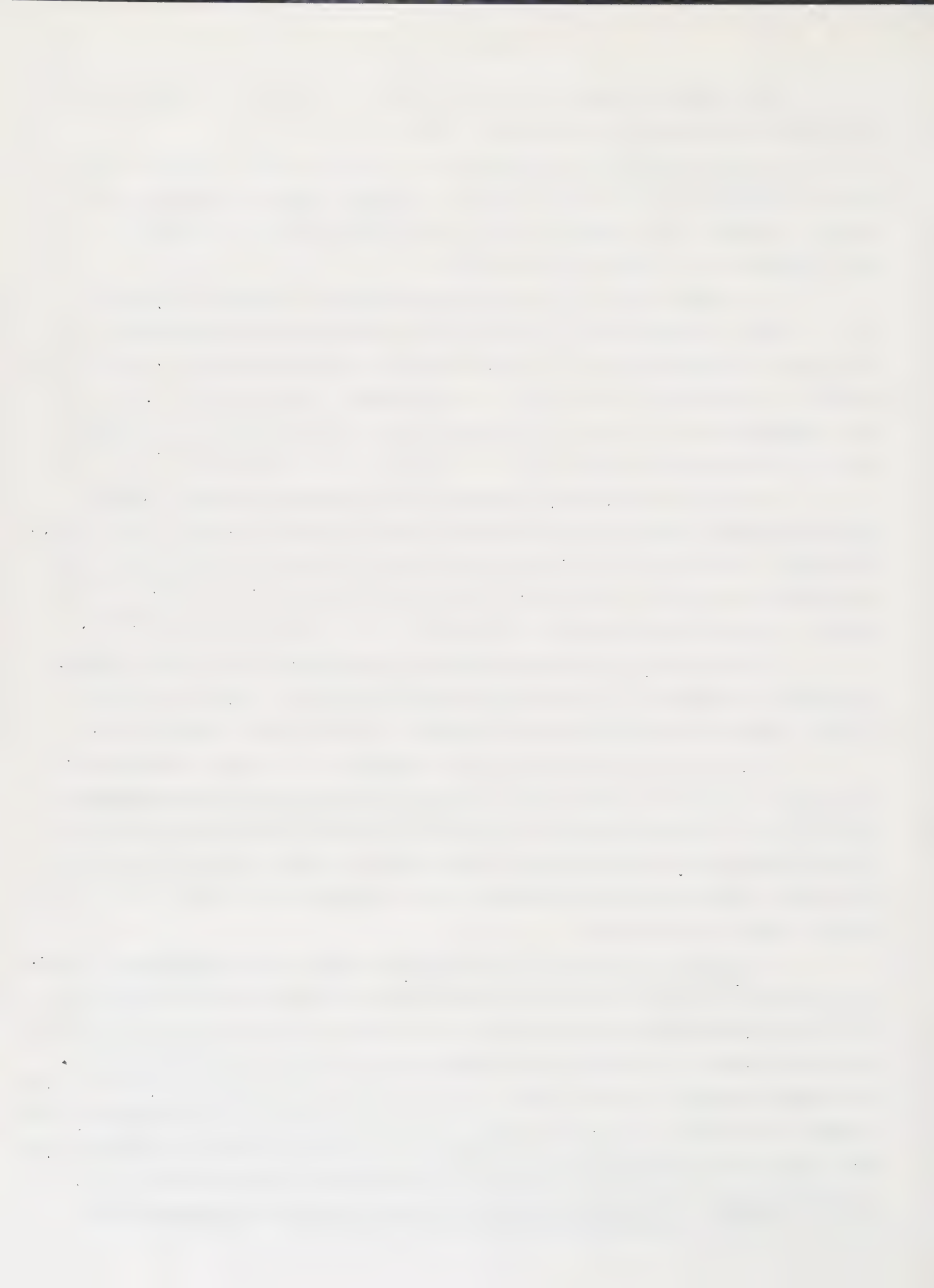
LAURENCE étudie la viscosité sanguine comparée à celle de l'eau à même température, à l'aide d'un viscosimètre d'OSTWALD. Sur 303 cas de polyglobulie, il conclut que le coefficient de corrélation entre la viscosité et le nombre de globules rouges est 0,55, ce qui est significatif. "Ce peut être un facteur considérable de pathogénie des thromboses rencontrées au cours de la polyglobulie" dit-il.

Mais contrairement à ce que l'on pourrait penser, cette hyperviscosité sanguine ne coïncide pas toujours avec une hypercoagulabilité. LAUBRY et DOUMER ont noté chez le polyglobulique une coagulabilité sanguine inférieure à la normale, peut-être parce qu'une partie des globules rouges s'échappent et se libèrent du caillot.

Néanmoins, le ralentissement circulatoire que cette hyperviscosité entraîne au niveau des capillaires et veinules aboutit à une certaine stagnation des hématies, facteur non négligeable.

L'augmentation de la masse globulaire et l'hyperviscosité sanguine ont pour conséquence une augmentation du débit cardiaque. CABB et ses collaborateurs ont étudié le débit cardiaque chez les polyglobuliques. Chez tous, le débit est nettement augmenté par rapport aux sujets normaux témoins et des saignées répétées font baisser le débit cardiaque.

Le ralentissement circulatoire en est une conséquence aussi: hyperviscosité et forte masse globulaire entraînent un encombrement des lacs capillaires, notamment au niveau de la rate, ce qui diminue la souplesse du système d'adaptation aux variations pathologiques. Le rôle "tampon" ordinairement obtenu par les lacs capillaires viscéraux ne pouvant s'effectuer, une vaso-constriction périphérique pour-
ra de ce fait s'installer, entraînant un accroissement de résistance
périphérique et un ralentissement circulatoire périphérique
(ALAJOUANINE). Le ralentissement de débit sanguin au niveau des



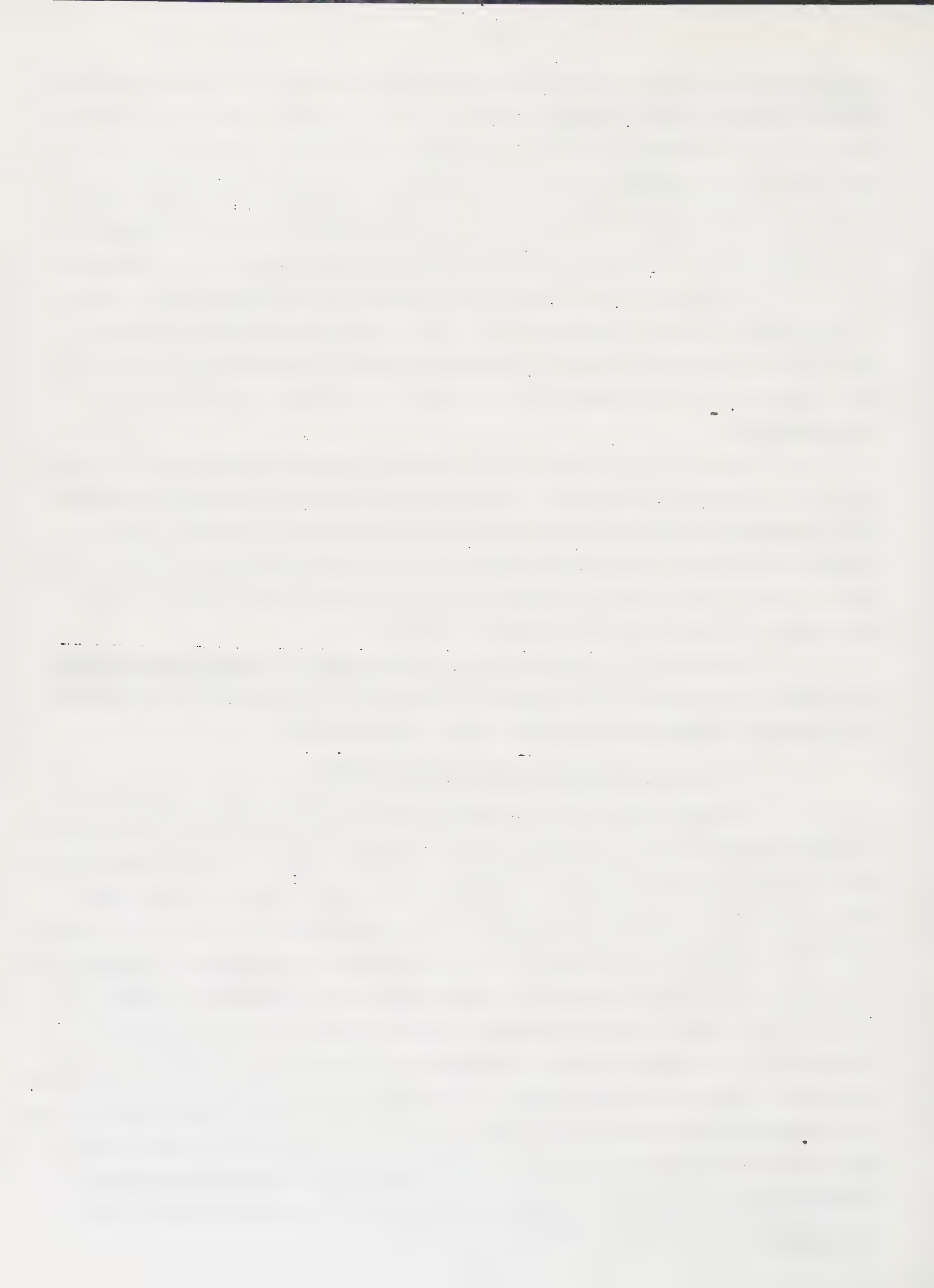
organes a été étudié par KETY au niveau du cerveau. Le débit sanguin cérébral chez le sujet normal est de 54 cm³ de sang passé par minute dans 100 g de cerveau. Cette circulation cérébrale dépend de la pression artérielle moyenne et de la résistance cérébro-vasculaire, cette dernière étant normalement de 1,6mm de Hg, pression nécessaire pour que 1cc de sang passe en 1 minute à travers 100g de tissu cérébral. Cette pression est fonction de la viscosité sanguine donc augmentée en cas de polyglobulie. De tous les malades étudiés par KETY, c'est un polyglobulique qui présentait le débit sanguin cérébral le plus bas (22cc par minute) et les résistances les plus élevées (5mm de Hg) Ceci explique la fréquence des accidents cérébraux au cours de la polyglobulie.

Cette augmentation de la masse sanguine retentit à la longue sur le myocarde. KARTUN a spécialement étudié les modifications électrocardiographiques des polyglobuliques et les tracés qu'il a relevé reflètent tous la surcharge et l'augmentation du travail imposé au coeur : déviation à gauche de l'axe électrique, augmentation des ondes P dans les dérivations standard.

En outre, la stase et la distension du réseau capillaire constatées au niveau des organes provoquent à la longue des troubles importants, régressifs d'abord, puis dramatiques.

B) Les troubles de la crase sanguine :

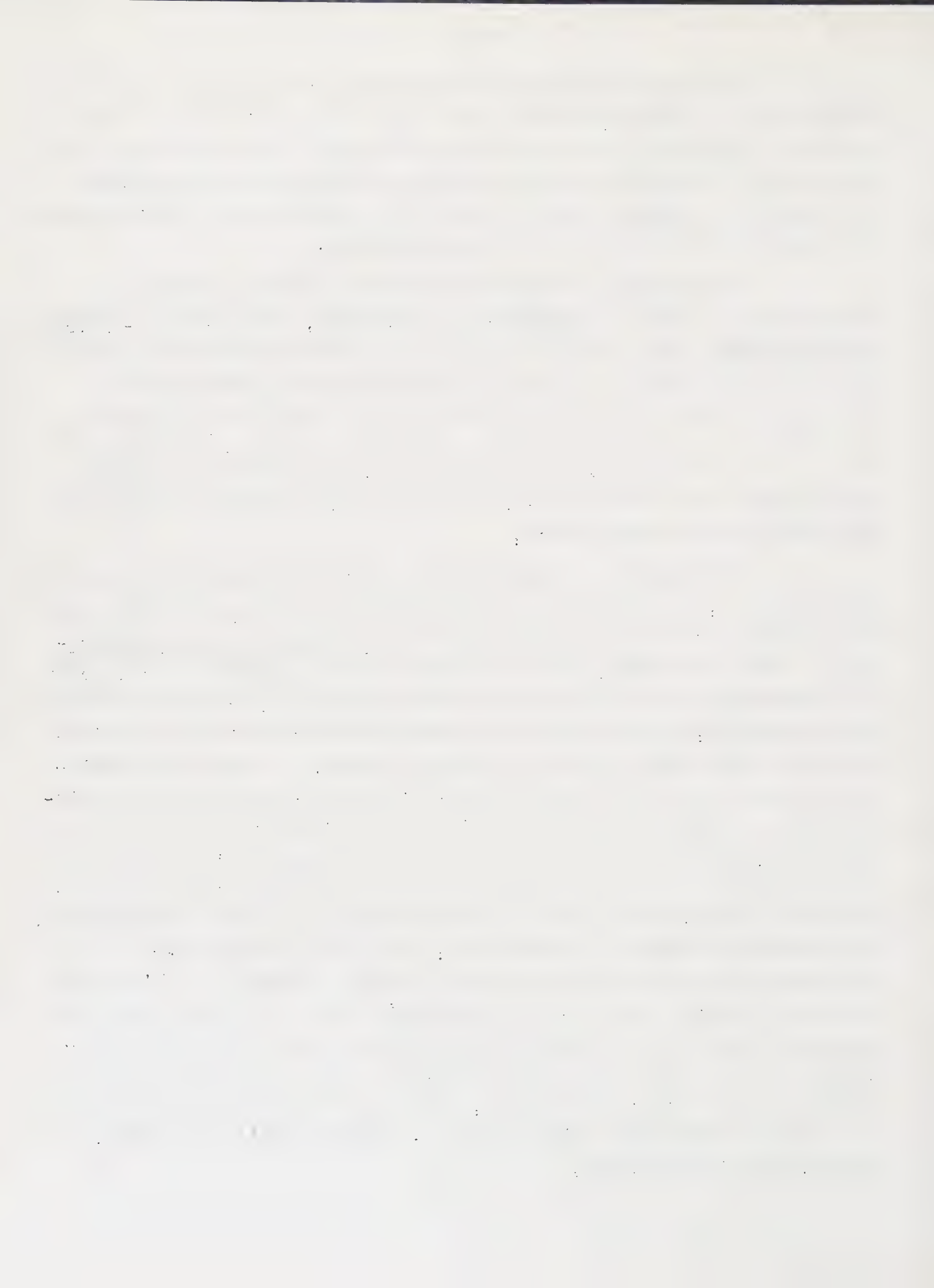
Le fait que l'on considère comme fondamental : c'est l'hyperplaquettose. Il est sûr que le nombre des plaquettes est souvent retrouvé supérieur à 500 000 par mm³ de sang et peut même dépasser 1 000 000 au cours de la maladie de Vaquez ; dans ce cas une véritable thrombocytémie complique la polyglobulie. En fait, il semble que l'hyperplaquettose dans la survenue des accidents vasculaires ne joue qu'un rôle adjuvant et non primordial (BOUSSER et BERNADOU). Il n'y a en effet pas de relation directe entre le chiffre des plaquettes et la fréquence des thromboses. BOUSSER et BERNADOU ne rencontrent aucune thrombose chez les polyglobuliques qui ont le chiffre de plaquettes le plus élevé dont 6 supérieur à 1 000 000. Notre malade, M. S..., lui, a un chiffre normal de plaquettes au moment de la constitution de son infarctus, et ne développe une thrombocytémie qu'après le traitement curatif de celui-ci, en particulier la splénectomie.



Le fait de considérer l'hyperplaquettose comme un facteur fondamental de l'hypercoagulabilité tient à ce que les autres facteurs de coagulation (en particulier le facteur V et le facteur VIII) sont souvent diminués; le temps de Quick est habituellement allongé. Par contre les dosages différentiels de la prothrombine et du complexe VII donnent des chiffres normaux (J.P. SOULIE).

En pratique, l'hypercoagulabilité globale est mise en évidence par le test de tolérance à l'héparine, ainsi que la thrombo-élastographie. Cette dernière montre une image en bouchon de champagne liée à une amplitude initiale considérable du fuseau suivi de petits décrochages en marche d'escalier. Ces tests sont précieux pour suivre la coagulabilité car, quoiqu'il en soit, l'hyperplaquettose, qu'elle s'accompagne ou non d'hypercoagulabilité objectivée cliniquement, doit être traitée par les anti-coagulants associés au traitement de la polyglobulie.

Ace propos, un point mérite que l'on s'y arrête, c'est le fait suivant : au cours de la polyglobulie de Vaquez, les mêmes maladies peuvent présenter successivement des thromboses et des hémorragies. LAUBRY et DOUMER, qui ont étudié la coagulabilité du sang chez 5 érythrémiques, en concluent que contrairement à l'opinion généralement classique, la coagulabilité du sang des érythrémiques est généralement plus faible que chez le sujet normal. Le temps de coagulation présente un retard appréciable, d'autant plus long que la polyglobulie est plus forte. Cet effritement du caillot est d'origine mécanique, dû à l'échappement des globules rouges qui se libèrent du caillot au moment de sa rétraction. Ce phénomène n'est pas fonction de la fibrinolyse qui peut se rencontrer dans les polyglobulies compliquées de maladie thrombosante, mais est la conséquence de l'augmentation anormale du taux des globules rouges et de l'insuffisance de fibrine. En fait, les hémorragies sont le fruit d'une conséquence directe du phénomène thrombotique : les thromboses capillaires sont en effet facteurs de nécrose, donc d'hémorragie, et les thromboses des troncs principaux, facteurs d'infarctissements viscéraux qui se complètent d'hémorragies : hémophysies, hématuries, hémorragies intestinales.



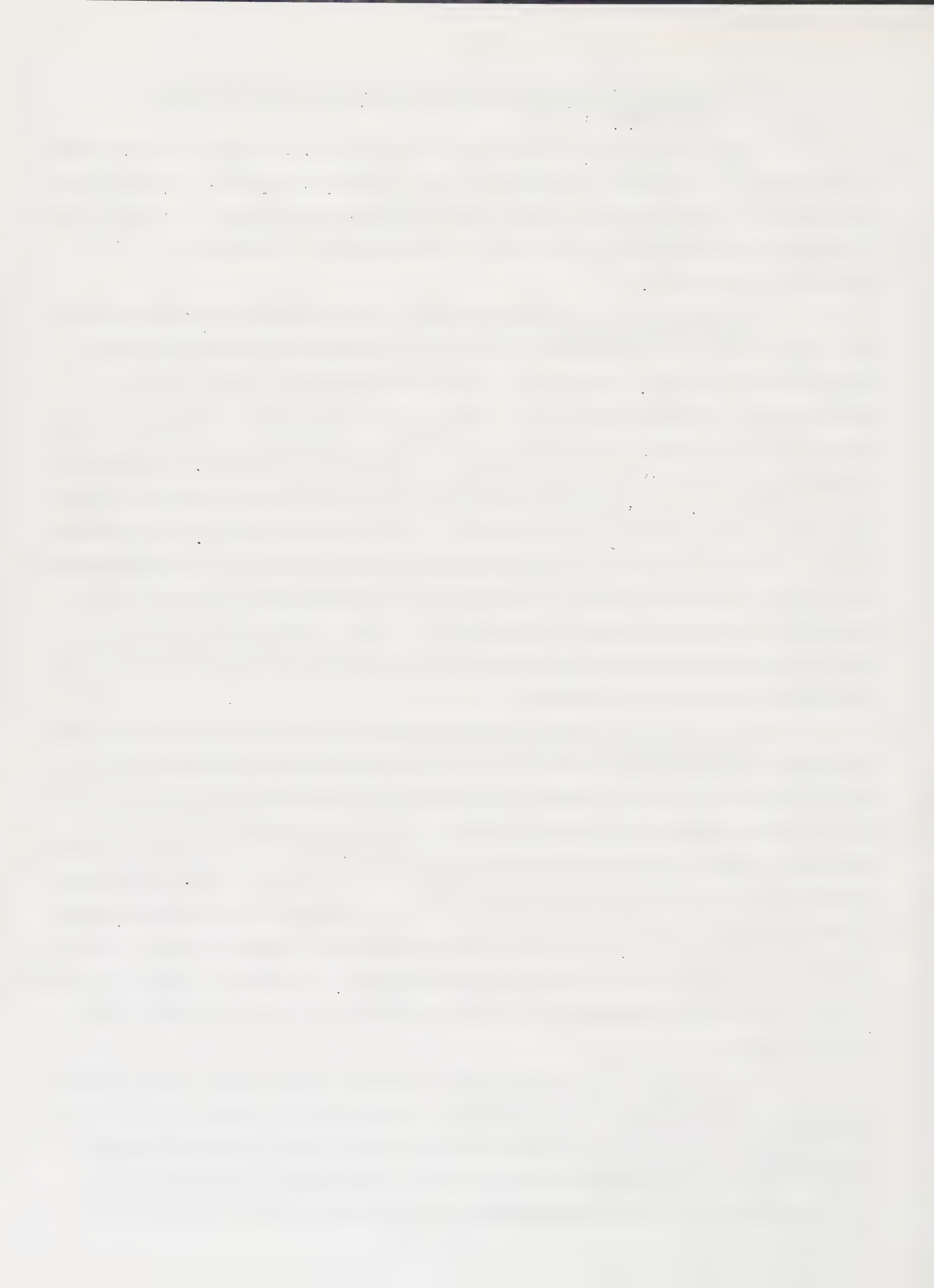
C) Rôle de l'artério-sclérose et de l'hypertension artérielle :

Deux facteurs, bien que ne faisant pas partie généralement du cadre de la maladie de Vaquez ne sont pas à négliger : l'artério-sclérose et l'hypertension. Ils sont souvent associées à l'apparition de troubles vasculaires, notamment à celles des thromboses et des infarctus viscéraux.

Le rôle de l'artériosclérose a été prouvé expérimentalement : un régime athérogène chez le rat entraîne une élévation de cholestérol sérique, plus nette chez le lot de rats chez qui on a provoqué une polyglobulie par anoxie, que dans un lot témoin. Ces mêmes rats font plus facilement des dépôts lipidiques au niveau des coronaires. Chez l'homme il est très probable que l'artériosclérose joue un rôle non négligeable. L'âge généralement avancé des polyglobuliques, autour de la cinquantaine, le laisse présager. Inversement il est probable que la polyglobulie soit un facteur de vieillissement vasculaire. Pour DAMESHEK, à âge égal, l'artériosclérose est plus fréquente chez les polyglobuliques que chez les sujets témoins et l'on rencontre plus volontiers chez les premiers des manifestations de dégénérescence artérielle.

Le rôle de l'hypertension n'est pas négligeable non plus. Pourtant PARKES WEBER prétend que l'hypertension artérielle est si inhabituelle dans les formes communes de polyglobulie que sa présence doit faire douter du diagnostic. Une forme de polyglobulie hypertonique a été bien individualisée par GEISBOCK et se manifeste surtout par une absence de splénomégalie et la fréquence des manifestations de dégénérescence artérielle et de thrombose vasculaire. Certains voient dans cette maladie de GEISBOCK la forme la plus évoluée et la plus grave de la pléthore aboutissant, après une phase de tolérance, à une dégénérescence artérielle précoce et aux complications vasculaires.

En fait, le problème ici est tout différent, si l'hypertension est rencontrée au cours de la maladie de Vaquez, elle l'est tout autant que chez les sujets du même âge, non polyglobuliques ; mais l'âge des polyglobuliques n'est-il pas celui rencontré chez les hypertendus ? Statistiquement le rôle de l'hypertension est



certain. BOUSSER et BERNADOU constatent des accidents vasculaires chez 53% de leurs polyglobuliques hypertendus, chez 30% de non hypertendus. L'hypervolémie et la polyglobulie tout comme pour l'artérioc-sclérose, peuvent favoriser l'hypertension artérielle. D'ailleurs athérome et hypertension ne sont-ils pas liés ? LAURENCE constate en tous cas que la moitié des polyglobuliques hypertendus voient leur hypertension régresser de manière significative après traitement de la polycythémie.

4°) LES INFARCTUS VISCERAUX :

Les facteurs qui entrent en jeu dans le mécanisme des accidents vasculaires des polyglobulies sont multiples et variés. Le mécanisme physiopathologique de la formation des infarctus en est une conséquence directe. On ne saurait mieux expliquer ce phénomène qu'en empruntant à GOSSET et PATEL l'étude qu'ils en ont faite. Ils constatent que dans les infarctus la lésion vasculaire est primordiale et basent leur explication sur la physio-pathologie des capillaires.

a) Le capillaire :

A l'état normal, le capillaire n'est pas seulement un canal de transport sanguin, mais aussi un lieu d'échange entre le sang et les tissus. C'est à travers sa paroi que se font les échanges. Cette paroi dans les capillaires normaux, se congestionne comme une membrane semi-perméable.

Dans des conditions pathologiques, dès qu'un capillaire subit un traumatisme même léger, le plasma filtre à travers les parois. Dans la maladie de Vaquez ce traumatisme est réalisé par l'hypervolémie globulaire : dans les capillaires, les globules rouges s'accumulent en masse d'autant plus pressée que la concentration sanguine par perte de plasma est plus rapide. C'est ce phénomène que l'on appelle stase. Le fait initial de ce phénomène est la concentration sanguine avec comme conséquence l'arrêt circulatoire. Sous l'influence du blocage de la partie terminale des capillaires, la pression en amont s'élève, augmentant d'autant l'exsudation protéique. La pression capillaire ne retombe que lorsque les amas globulaires se sont étendus jusqu'au réseau artériolaire. En même temps se constitue l'infiltration hématique interstitielle.



b) Expérience :

Si on ligature une artère, on constate que l'arrêt sanguin dans les artérioles n'est que temporaire et que bientôt le courant se rétablit, mais les artérioles étant contractées, le sang coule avec lenteur. A l'extrémité distale des capillaires, à la jonction des capillaires et des veinules, la stase commence à s'établir ; les capillaires se dilatent, les globules rouges s'y amassent, le courant plasmatique pariétal disparaît, les globules rouges se collent à la paroi, s'agglomérant en colonnes qui oscillent encore, mais ne progressent déjà plus. Le blocage remonte vers les extrémités artériolaires des capillaires. Dès que le blocage est complet, les globules rouges commencent à sortir des vaisseaux par diapédèse. Bientôt l'hémorragie péri-vasculaire est si intense qu'on ne peut plus rien observer (HALL et WELCH 1887).

On ne peut ni mieux réaliser, ni mieux décrire la production d'un infarctus. Mais interpréter cet infarctus comme l'effet d'une ischémie complète serait une lourde erreur que HALL et WELCH n'ont nullement commise. Une de leurs expériences le prouve

Ils ont lié toutes les voies d'apport sanguin à une anse intestinale sauf l'artère et la veine principales. Puis réduisant peu à peu le débit dans l'artère, ils ont vu que l'infarctus se produisait dès que les pulsations artériolaires étaient supprimées, la pression normale. L'infarctus se produit même si la voie de retour veineuse est parfaitement libre. Au contraire, si on réduit presque complètement l'apport sanguin, il ne se produit pas d'infarctus.

c) Interprétation :

Dans ces expériences l'infarctus apparaît comme la conséquence, non d'un arrêt circulatoire, mais d'une diminution du débit sanguin dans un territoire donné. L'ischémie totale aboutit à la gangrène sans passer par le stade d'infarctus ou d'infiltration hémorragique et, dit PATEL, ce n'est que la



création déplorable du terme "infarctus blanc" qui a pu faire confondre deux processus aussi différents. Il en conclut que si les facteurs mécaniques sont constitués par une embolie artérielle, une thrombose veineuse ou une baisse brutale de la tension artérielle, le principal facteur dynamique est le spasme qui y est associé.

RISCKER confirme cette explication en disant "Toute hypertonie, toute constriction artériolaire s'accompagne inéluctablement d'une dilatation capillaire en aval, suivie bientôt d'oedème, puis de leucodiapédèse, d'infarcissement, en un mot". Il dit aussi qu'une vaso-constriction assez violente pour arrêter toute circulation n'entraîne pas d'infarcissement, l'apparition de ce dernier étant liée à la persistance d'un courant sanguin.

En résumé, on voit que l'hypervolémie globulaire sanguine et l'hyperviscosité du sang dans la maladie de Vaquez sont des facteurs indéniables d'augmentation de débit sanguin au niveau du coeur, et de diminution de ce débit au niveau des organes. La diminution et le ralentissement circulatoire au niveau des capillaires périphériques entraînent une dilatation et altération de ceux-ci, puis une concentration sanguine plus forte encore, globulaire par exsudation plasmatique, entraînant à la longue un blocage capillaire : c'est à ce moment que se produit l'hémorragie interstitielle.



DISCUSSION NOSOLOGIQUE D'UNE THROMBOCYTEMIE AU COURS D'UNE MALADIE
DE VAQUEZ AYANT SUBI UNE SPLENECTOMIE DE NECCISTE POUR UN INFARCTUS
MASSIF DE LA RATE

Les suites opératoires de M. S... se sont montrées d'abord assez satisfaisantes : opéré le 5 juin 1967, à plusieurs reprises le chiffre de globules rouges n'avait pas atteint 7 000 000 et oscillait entre 5 500 000 et 6 500 000 éléments. Mais, le 17, il présente un épisode de monoplégie brachiale droite, heureusement fugace, puis un épistaxis le 20.

Le traitement anticoagulant étant légèrement diminué, on constate le 23, une remontée importante du taux de prothrombine à 75% et au thrombo-élastogramme, un aspect en verre de cognac qui nous fait craindre une thrombose importante. La confirmation nous en est donnée le lendemain par la découverte d'une hyperplaquettose sanguine à 1 500 000. Que penser de cette thrombocytose élevée ?

I - Est-elle secondaire à la splénectomie ? C'est la première explication qui vient à l'esprit.

II - Est-ce une thrombocytémie associée à la maladie de Vaquez qui ne se serait déclarée que secondairement.

La recherche de cas approchant, dans la littérature, nous a fait évoquer deux autres hypothèses :

III - Celle d'une thrombocytémie essentielle, dite hémorragique

IV - Ou celle d'une myélose aleucémique dans sa forme hyper-thrombocytaire.

V - Le diagnostic de leucémie ne pouvant être évoqué ici.

En fait, la thrombocythémie n'a fait l'objet que d'études assez récentes, le terme de thrombocythémie "essentielle" ayant été évoqué pour la première fois en 1920 par di GIGLIELMO qui en publie quelques cas, puis en 1948 par MORTENSEN qui en rassemble 17 cas dont une observation personnelle et qui définit cette affection par les critères cliniques et hématologiques suivants : une tendance hémorragique prononcée, une splénomégalie avec réaction polycythémique ou leucémique, une augmentation des plaquettes sanguines supérieures à 1 000 000 et des mégacaryocytes dans la moelle, enfin une tendance aux thromboses et aux ulcères gastro-duodénaux. Il faut attendre la publication d'un important symposium qui s'est tenu en 1957 pour entrevoir une étude nosographique de cette maladie. Le cas de notre malade entre-t-il au sein de cette distinction nosographique ?

I) TROMBOCYTHEMIE ESSENTIELLE -

Tout d'abord, pour parler de thrombocythémie essentielle il faut que cette affection ne semble avoir aucune cause prédisposante à la survenue de cette thrombocytose. Ce n'est pas le cas de Mr. S... qui d'ailleurs n'a présenté qu'un épistaxis et n'est nullement anémique comme le sont beaucoup de ces malades, conséquence de leurs hémorragies répétées ; comme MALLARME, nous pourrions admettre à juste titre que "le caractère hémorragique n'individualise pas une variété de thrombocythémie, leur présence, fréquence et gravité étant fonction d'un mécanisme et de facteurs indépendants".

Cependant, autant la polyglobulie de Mr. S... doit être considérée comme "primitive", autant sa thrombocythémie, à cause des caractères concomittants qui l'accompagnent, ne peut être considérée comme essentielle.

II) MYELOSE ALEUCEMIQUE HYPERTHROMBOCYTAIRE -

Il n'est pas question d'envisager non plus ce diagnostic chez Mr. S... Ses examens médullaires et spléniques, nous l'avons vu, n'ont pas les caractères d'une myélose : aucune fibrose médullaire, aucune métaplasie splénique. D'ailleurs cette myélose ne fait souvent partie d'une panmyélose. Comment expliquer le taux normal de plaquettes constaté 1 mois avant l'apparition de la thrombocytose, la polyglobulie n'ayant pas variée.

III) THROMBOCYTEMIE ASSOCIEE A UNE MALADIE DE VAQUEZ -

Ce diagnostic conviendrait déjà mieux à notre malade. C'est en effet une association fréquente et il semble normal de l'évoquer ici.

TUBIANA et GAZEL relèvent en effet un thrombocytose entre 500 000 et 1 500 000 dans un tiers des cas de maladie de VAQUEZ.

DAMESHEK au cours de 20 maladies de VAQUEZ, rencontre 5 cas où la thrombocytose est évaluée à 2 ou 3 millions.

Polyglobulie. et thrombocythémie ont en commun plusieurs signes : même répartition selon l'âge, même évolution sur plusieurs années, même tendance aux thromboses et aux hémorragies et même traitement d'élection, le Phosphore 32.

Or la littérature signale le plus souvent le cas d'une thrombocytémie précédant longtemps la polyglobulie, masquée par les hémorragies, conséquence naturelle et compensatrice de cette affection ces observations entreraient alors dans le cadre d'une forme appelée par MALLARME "Maladie de VAQUEZ thrombocythémique camouflée" dont la polyglobulie serait "décapitée".

C'est le cas inverse qui se rencontre chez Mr. S..., la thrombocytémie n'étant survenue que plusieurs semaines après la découverte de la polyglobulie : 335 000 plaquettes constatées en mai 1967, 1 500 000 en juin, 2 400 000 en juillet.

L'hypervolémie et l'augmentation du chiffre d'hématocrite signant bien la maladie de VAQUEZ, celle-ci étant associée à un chiffre normal de plaquettes on ne peut qu'expliquer cette augmentation subite des éléments thrombocytaires par la forme suivante.

IV) LA THROMBOCYTEMIE POST-SPLENECTOMIE *

Cette intervention curatrice et diagnostique de notre infarctus n'a aucunement modifié le chiffre des globules rouges, mais a entraîné en effet un hyperplaquettose manifeste.

Il y a corrélation entre polyglobulie de VAQUEZ et splénectomie, associée à une thrombocytémie : elle s'explique par le même déséquilibre de l'antagonisme moelle-rate ; la suppression de la rate étant anatomique dans la splénectomie et fonctionnelle dans la

polyglobulie de VAQUEZ. La thrombocytémie rencontrée dans ces deux cas nous intéresse doublement, elle est la conséquence d'un même syndrome myéloprolifératif avec "hypo" ou "asplénisme".

En pratique, la thrombocytémie secondaire à la splénectomie est la plus fréquente des thrombocytémies secondaires. Habituellement, après cette intervention, est constatée vers le 10e ou 20e jour une élévation peu importante des plaquettes. En 1 à 3 mois le taux de celle-ci redevient normal.

Mais plus rare est la persistance d'une hyperplaquettose considérable chez ces malades suivis parfois plusieurs années après splénectomie. Parmi les observations que nous avons découvertes :

a) Certains présentent un chiffre élevé de plaquettes dans le sang ou de mégacaryocytes dans la moelle avant la splénectomie. C'est par exemple le cas d'un malade de BOUSSER splénectomisé en mai 1951 pour un syndrome d'ictère hémolytique avec splénomégalie, 2 300 000 globules rouges, 3 000 globules blancs, 75 000 plaquettes, moelle riche avec 66 % érythroblastes pour 100 éléments blancs et fort taux de mégacaryocytes (0,4 % de cellules nucléées).

Après transfusion, cortisone, les chiffres globulaires sanguins montent progressivement, sont normaux pendant 18 mois. Puis en janvier 1954 s'installe une polyglobulie hyperthrombocytaire avec 6 310 000 globules rouges, 16 200 globules blancs, 1 350 000 plaquettes, moelle toujours riche, hyperplaquettose qui ne dura pas.

ROSENTHAL sur 16 cas de maladie de BANTI note deux groupes :

- un groupe chez qui la splénectomie élève le taux de plaquettes déjà élevé auparavant,

- un groupe thrombopénique chez qui la splénectomie engendre une élévation de plaquettes au bout de 2 à 4 semaines.

DUVOIR relate également une observation de thrombocytose durable, mais dans le cadre d'une myélose.

b) Dans d'autres cas, comme celui de Mr. S... la suppression de la rate semble engendrer un syndrome myéloprolifératif.

SINGER, sur 19 splénectomisés pour des affections diverses (Purpura anémie hémolytique, rupture traumatique de rate, maladie de GAUCHER) constate chez 5 une augmentation de 50 à 100 % du chiffre précédent et chez 2 d'entre eux un chiffre dépassant 1.000.000 et 2.000.000.

LEMAIRE, DEBRAY, COMBRISSE, LEBOLLOCH rapportent aussi le cas d'une femme splénectomisée pour un syndrome de BANTI qui présente alors une hyperplaquettose durable : 13 mois après la splénectomie le chiffre reste entre 900.000 et 1.000.000. Cette hyperplaquettose ne s'accompagnait d'aucune altération de la crase sanguine, mais d'une assez nette hypercoagulabilité.

c) Même lorsque le taux de plaquettes est déjà élevé avant l'intervention, REVOL, MOOUTEN s'accordent pour confirmer que la splénectomie exagère la thrombocytemie, les hémorragies et les thromboses s'aggravent ou apparaissent si elles manquaient déjà.

Madame FOURNOUT dans sa thèse sur la thrombocytose, constate que les observations de thrombocytose importante et durable après suppression de la rate sont assez exceptionnelles et souvent ces rates sont déjà en transformation myéloïde. Mr. S... est actuellement suivi et traité à l'hydroxyurée. Son taux de plaquettes a diminué puis se maintient encore à 900.000. Voici 7 mois que son affection persiste. L'évolution n'est troublée par aucun phénomène clinique patent. Sa thrombocytose semble donc réactionnelle à sa splénectomie et très bien tolérée.

TRAITEMENT DE LA MALADIE DE VAQUEZ DE SES COMPLICATIONS THROMBOTIQUES ET DE LA THROMBOCYTEMIE

Devant ces trois éventualités cliniques ou hématologiques qui ont fait l'objet de notre étude, jusqu'ici, l'une étant la plupart du temps conséquence des deux autres, c'est souvent le seul et même traitement qu'il faut appliquer : la pléthore globulaire étant directement responsable de la majorité des accidents thrombotiques au cours de la maladie de Vaquez et de la thrombocytémie, le but essentiel de la thérapeutique est de ramener le volume globulaire total dans les limites de la normale.

I TRAITEMENT DE LA MALADIE DE VAQUEZ :

En l'absence de connaissance sur la cause de la maladie de Vaquez les seuls traitements que l'on puisse lui appliquer sont symptomatiques. Il faut évidemment bien exclure auparavant l'existence d'une polycythémie réactionnelle : détruire les globules rouges compensateurs dans le cas d'une insuffisance respiratoire ou cardiaque serait catastrophique. La mesure d'utilisation du radio fer injecté dans le sang permet un diagnostic ; la clearance du radio fer est beaucoup plus augmentée dans le cas d'une polycythémie (NIZET et CUYPERS).

Une exploration rénale est nécessaire ici : une tumeur du rein découverte et traitée peut entraîner la guérison.

Ces remarques préventives suivies, on dispose pour diminuer le volume globulaire et le ramener à un chiffre normal de trois méthodes :

- | | |
|--|--|
| 1 - On peut diminuer la masse circulante |) Ceux-ci étant applicables
à la maladie de Vaquez |
| 2 - ou détruire les globules circulants | |
| 3 - ou réduire la production médullaire |) ceci s'applique aussi
bien à la polyglobulie
qu'à la thrombocytémie. |

1°) Diminution de la masse sanguine circulante :

On a recours :

a) à la saignée que l'on fait à l'aiguille qui a l'avantage d'une action rapide et inoffensive à court temps. Cependant la rémission obtenue n'est que de courte durée et cette soustraction de sang peut avoir un effet de stimulation de l'érythropoïèse même chez ces sujets dont le nombre de globules rouges est élevé. Néanmoins la saignée reste un élément de traitement important toujours utilisé.

b) On utilise aussi dans le même but l'infestation intestinale par des ankylostomes. Mais ce moyen thérapeutique pourtant longtemps utilisé n'a plus que de rares indications : en particulier celles où la polyglobulie est résistante aux autres thérapeutiques.

2°) Réduction de la production au niveau de la moelle :

Afin d'empêcher la formation de globules au niveau de la moelle plusieurs procédés sont utilisés. On peut agir :

- soit par chimiothérapie,
- soit par radiations ionisantes.

a) Les antimétabolites utilisés, Caryolysine, Triéthylène mélamine sont dangereux car entraînent une agranulocytose.

Le Misulban est plus maniable. A la dose de 4 à 6 milligrammes par jour il provoque une baisse de la production médullaire, mais du fait de la durée de vie des hématies, l'effet n'est constaté que 2 à 3 mois après l'administration. On adapte ensuite la posologie au bout de quelques semaines sur le taux des autres globules, cette action au niveau médullaire entraînant granulopénie et thrombopénie. Aussi la dose nécessaire à l'obtention d'une rémission ne peut-elle pas toujours être atteinte. Par contre, dans le cas où il freine suffisamment la production d'érythrocytes, un traitement d'entretien à posologie longtemps minimale peut être poursuivi.

b) Le traitement le plus utilisé actuellement repose sur l'emploi de radiations ionisantes.

Le phosphore radioactif employé depuis 1938 est actuellement le traitement le plus efficace et le moins dangereux de la maladie de Vaquez et des thrombocytémies.

Le P 32

PRINCIPE :

Le radiophosphore 32 est un émetteur de rayons B purs "mous" c'est-à-dire dont le trajet moyen est très court ne dépassant pas quelques millimètres. La brièveté de sa période radioactive (14 jours) et celle de sa période biologique (11 jours) confèrent à son emploi thérapeutique une large marge de sécurité.

Introduit dans la circulation, le P 32 suit le destin du Phosphore naturel : il se concentre d'une part dans le squelette, d'autre part dans les cellules en multiplication intense, c'est-à-dire surtout dans le tissu hématopoïétique myéloïde. La moelle hyperactive des polyglobuliques constitue donc un terrain de concentration élevé dans lequel se produit une irradiation élective ayant pour conséquence une inhibition plus ou moins marquée du fonctionnement médullaire global portant à la fois sur les lignées érythrocytaire, granulocytaire et thrombocytaire.

Le ralentissement de l'hématopoïèse n'a sa traduction dans le sang périphérique qu'après un temps de latence proportionnel à la durée de vie des divers éléments du sang : les granulocytes et les plaquettes diminueront les premiers, après 2 ou 3 semaines ; les globules rouges ne diminueront que vers 2 ou 3 mois du fait de leur vie prolongée (120 jours). Aussi ne peut-on juger de l'efficacité d'une cure que plusieurs mois après l'administration du P 32.

Lorsque la polyglobulie est très importante ou se complique d'accidents vasculaires, il ne faut pas attendre l'effet du P 32 mais réduire rapidement la masse sanguine par des saignées qui permettront au malade de passer le cap dangereux de la grande pléthore volémique.

TECHNIQUE :

Le radiophosphore est utilisé sous forme de Phosphate de sodium. TUBIANA et GAZEL l'administrent par voie buccale. La plupart des thérapeutes emploie la voie intra-veineuse. Cette dernière voie paraît préférable, car elle apporte une précision plus grande de la dose administrée, n'ayant pas à subir des variations d'absorption digestive avant d'arriver dans la circulation.

Le traitement peut être conduit de deux façons différentes:

- on peut utiliser des doses faibles, juste suffisantes pour ramener le chiffre de globules rouges à 5000 000 en répétant les cures à intervalles de quelques mois, de manière à obtenir une stabilité relative : par exemple on administre une première dose de 3 millicuries que l'on renouvelle 2 à 3 fois par an.
- on peut aussi obtenir par une dose d'emblée élevée une rémission durable avec chute des globules rouges au-dessous de 5 000 000. Cette façon est de beaucoup préférable, les doses totales de radiations reçues sont plus faibles, ce qui diminue les risques tardifs.

La dose initiale utilisée est de 1 millicurie par Kg de poids du malade. Les résultats sont constatés sur les examens hématologiques mensuels puis trimestriels. Si au bout de 6 mois on ne constate aucune amélioration, une dose complémentaire de 3 à 5 millicuries est appliquée.

RESULTATS :

1°) la première cure de radiophosphore administrée aboutit :

- à une rémission vraie chez 93% des polyglobuliques,
- à une rémission incomplète chez 4%,
- à un échec des 3% des cas au plus (BOIVIN).

La rémission est annoncée par une baisse au bout de quelques semaines des leucocytes, puis des thrombocytes, puis entre le 3^e et 6^e mois, des hématies. Le fer sérique augmente en même temps que la masse sanguine et la viscosité diminue (TUBIANA), précédés de l'amélioration des signes cliniques.

La durée de rémission obtenue varie de 6 mois à plusieurs années, en moyenne 2 ans. Statistiquement ni l'ancienneté de l'affec-
tion, ni les traitements antérieurs, ni le degré d'importance de la
polyglobulie ne semblent influencer la sensibilité des polyglobuliques au traitement.

Il n'y a pratiquement jamais d'effet secondaire néfaste de ce traitement, pas de mal des rayons, quelquefois leucopénie et thrombopénie passagères dues à un surdosage.

Cependant, il ne s'agit que d'une rémission, la guérison n'est jamais obtenue.

2°) Lors de la première rechute qui ne peut apparaître qu'après 10 ans ou plusieurs années, mais inévitable, on s'efforcera de retarder la reprise du P 32 car les rémissions sont à chaque rechute moins complètes et plus courtes car il se développe une radio résistance tôt ou tard.

3°) L'évolution lointaine et le pronostic général de la maladie de Vaquez traitée par le radiophosphore sont fonction de :

- a) la durée et la qualité des rémissions
- b) des accidents vasculaires,
- c) de sa transformation hémato-logique.

a) La durée et la qualité des rémissions ne sont pas fonction de l'ancienneté de la maladie, ni du chiffre de globules rouges, mais sont péjoratifs :

- 1 - Les antécédents d'irradiation splénique aux Rayons X
- 2 - l'importance de la prolifération leucocytaire et thrombo-cytaire.

b) Cependant, la survenue d'accidents vasculaires, hémorragies et thromboses, représente les plus redoutables complications de la maladie de Vaquez et constituaient autrefois la principale cause de décès des polyglobuliques.

Le radiophosphore en freinant l'activité médullaire évite l'augmentation progressive de la masse sanguine qui peut atteindre le quadruple de la masse circulante normale en l'absence de traitement ; et plus encore, l'augmentation de la volémie érythrocytaire est facteur d'encombrement et de thrombose. Il n'en reste pas moins vrai que depuis le traitement par le phosphore radioactif, les accidents vasculaires sont encore responsables de 34% des décès (60% avant), d'après la statistique de 311 cas de décès rassemblés par FAUVERT et BOIVIN. Il faut tenir compte dans ce pourcentage d'une part des cas de polyglobulies non ou insuffisamment contrôlées et d'autre part, de l'âge moyen des malades qui prédispose à ce type d'accidents. Ces constatations ont leur importance dans les indications thérapeutiques. Chez les sujets polyglobuliques âgés ayant une tendance répétée aux accidents thrombosants et étant par ailleurs hypertendus ou artério-scléreux le traitement par le phosphore radioactif doit être entrepris plus précocement que chez les polyglobuliques ordinaires et les saignées sont nécessaires jusqu'au moment où l'effet réducteur du phosphore se manifeste. FAUVERT, BOIVIN, MALLARME et NICOLLO pensent d'ailleurs que les anti-coagulants habituels sont peu efficaces pour combattre la thrombose des polyglobuliques.

c) la transformation hématologique de la polyglobulie vieillissante est au premier plan des problèmes posés par le traitement au phosphore 32. Initialement caractérisée par une myélose hyperplasique simple donnant une polyglobulie à cytologie adulte, la maladie de Vaquez se modifie au cours de son évolution, traitée ou non traitée:

- ou transformation en anémie, évolution classique,
- ou la perspective d'une transformation en "leucose"blastique qui est plus préoccupante. Comme le suggère LAURENCE, certaines polyglobulies où existent une hyperleucocytose et une hyperplaquettose marquées seraient prédisposées à l'évolution vers la leucémie. Beaucoup avec le recul du temps, pensent que la leucémie myéloïde et la myélosclérose constituent une cause importante de mortalité des polyglobulies traitées par le P 32. WASSERMAN disait que "tous les malades atteints de polyglobulie vraie, développeront une anémie avec

modification qualitative et quantitative des globules blancs et des plaquettes avec myélofibrose et hématopoïèse extra-médullaire s'ils ne sont pas morts de complications".

Ainsi le traitement par le radiophosphore, s'il offre un intérêt non négligeable, pourrait modifier et assombrir l'avenir de la polyglobulie en la transformant ou du moins en hâtant sa transformation en leucose. Cependant si le cancer a souvent été associé à la polyglobulie, l'intervention du phosphore radioactif dans sa genèse paraît peu probable.

Au total, si le radiophosphore, avec le recul du temps, ne semble pas parfait, il a diminué de moitié le pourcentage de décès dus aux thromboses vasculaires qui est une grosse complication des polyglobulies.

Le traitement par P 32 a été envisagé chez M. S..., mais en raison de la splénectomie récente et l'augmentation considérable de l'hyperplaquettose qui s'ensuivit, on a préféré entreprendre un traitement à l'Hydroxyurée et l'évolution actuelle semble lui être favorable.

Nous terminerons par un passage emprunté à NIZET et CUYPERS dans leur étude sur le traitement par le radiophosphore de la maladie de Vaquez et des troubles vasculaires : "Le traitement par le radiophosphore réduit la fréquence des accidents thrombotiques dans une telle proportion (25 à 5%) que le bénéfice obtenu, compense l'aggravation possible mais insuffisamment démontrée du risque de leucémie car il n'est pas rare que la maladie de Vaquez évolue vers une leucémie ou érythro-leucémie terminale. Il n'est pas démontré que l'administration d'un isotope radioactif favorise de façon significative une telle évolution".

II - TRAITEMENT DE L'INFARCTUS SPIENIQUE :

Si l'infarctus de la rate a souvent été découvert à l'autopsie des malades décédés de maladie de Vaquez ou de ses complications thrombotiques ou autres, ce n'étaient que de petits infarctus, souvent multiples, observés comme une cicatrice blanchâtre sur la surface de la rate. La symptomatologie sans doute discrète de leur apparition, n'ayant pas attiré l'attention extrême des cliniciens.

Le traitement de l'infarctus splénique est assez complexe. Si comme nous venons de le voir, le traitement de la maladie causale, en l'occurrence la polyglobulie de Vaquez, est une des meilleures thérapeutiques préventives, lorsque l'infarcissement est constitué et lorsqu'il se présente comme un infarctus massif du pôle inférieur de la rate, comme c'est le cas de M. S...quelle attitude doit-on tenir ?

Si la splénectomie, comme on l'a souvent pratiquée, même au début du traitement de la maladie de Vaquez, est une indication qui vient tout de suite à l'esprit, elle n'est pas d'indication systématique, et ce n'est souvent que la main forcée, devant l'ampleur des lésions que cette solution semble devoir être adoptée. Car la splénectomie, si elle ne présente aucun danger vital et si elle a été dans le cas de notre ~~malade~~ sa seule chance de survie, ce geste n'est pas dénué de complications comme nous allons le voir.

III - TRAITEMENT DE LA THROMBOCYTEMIE :

La thrombocytémie apparue après splénectomie chez M. S... si, comme la polyglobulie, régresse assez bien grâce au traitement par le radiophosphore ou par le Misulban, un traitement à l'Hydroxyurée est actuellement entrepris depuis 6 mois. A raison de 6 comprimés par jour 2 fois par semaine, le taux de plaquettes s'est maintenu aux environs de 500 000 pendant quelques mois. Tout dernièrement il était à 9 000 000. Le 17 mai 1968 il était encore à 800 000. L'état clinique du malade est par ailleurs satisfaisant.

Parallèlement à ces traitements réducteurs de production de cellules sanguines, en raison de risques thrombo-emboliques que leur nombre présente, un traitement anticoagulant régulièrement suivi paraît indispensable.

C O N C L U S I O N

Nous avons montré ici une intéressante observation d'un malade de notre région, caractérisée par la découverte d'un énorme infarctus de la rate, d'une maladie de Vaquez et d'une thrombocytémie après splénectomie.

A cette occasion, nous avons recherché dans la littérature des cas de maladie de Vaquez dans lesquels était observé un infarctus de la rate : deux cas détaillés ont été publiés ; les autres observations en mentionnent au cours de leurs autopsies.

Cette observation nous amène à étudier les thromboses veineuses et artérielles rencontrées au cours de la polyglobulie, notamment celle de Vaquez où elles se montrent les plus fréquentes. Nous en déduisons que :

- 30 à 40% des cas de maladie de Vaquez se compliquent de thromboses;
- ces thromboses étaient responsables à 20 ou 40% des décès de ces malades avant les thérapeutiques actuelles ;
- les localisations les plus fréquentes sont les artères cérébrales, les coronaires et les vaisseaux des membres inférieurs.
- les thromboses intra-abdominales artérielles ou veineuses, bien que non exceptionnelles présentent une gravité toute particulière, leur aspect clinique parfois trompeur risquant de les laisser méconnues et de n'en faire la découverte que "post-mortem".

L'étude corollaire anatomo-pathologique de l'infarctus splénique nous a montré que la rate infarctueuse souvent fibreuse et adhérente au voisinage, se présente à la coupe :

- comme une masse hémorragique bien distincte du tissu splénique restant
- ou comme une large zone pâle, anémique, nécrosée ;
- évoluant l'une et l'autre vers la sclérose qui se manifeste par une zone plissée, rétractée ;
- ou comme un kyste rempli de boue sanguine.

Nous avons donné les différents éléments qui permettent d'orienter le diagnostic vers un infarctus de la rate, que le malade soit déjà reconnu ou non atteint de maladie de Vaquez ; il s'agit essentiellement :

- sur le plan clinique : - de la survenue d'une douleur de l'hypocondre gauche qui mène à la découverte d'une splénomégalie dont le volume peut augmenter rapidement,

- de l'apparition d'un état fébrile d'intensité variable, mais sans explication valable ;

- sur le plan des investigations paracliniques, la laparoscopie apparaît indispensable pour affirmer le diagnostic mais elle peut être insuffisante et on peut être amené à discuter les indications d'une laparotomie a minima.

Nous avons tenté de comprendre les mécanismes physiopathologiques à l'origine des phénomènes thrombotiques et des infarctus au cours de la maladie de Vaquez.

Nous avons insisté spécialement sur les modalités modernes de traitement de la maladie de Vaquez, traitement qui est le meilleur élément de la prévention de ces accidents.

Enfin les indications thérapeutiques de l'infarctus splénique dans la maladie de Vaquez doivent être très nuancées : ce n'est que devant des lésions très étendues dont le malade ne pourra pas faire les frais, que l'on se résoudra à la splénectomie.

La survenue d'une thrombocythémie plus ou moins importante après la splénectomie a été signalée. Elle peut être, pour son propre compte, source de complications thrombotiques et devra être traitée en elle-même, parallèlement à une thérapeutique anticoagulante régulièrement suivie.

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. Jean BERNARD

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

I - ADAMS L.J. -

Polycytémie avec étude spéciale de ses manifestations nerveuses; une analyse de 9 cas.
Canad. Med. Ass. J., 1935. 32. 128-132.

2 - ALAJOUANINE Th. BOUDIN G. ANDRE R. GOUDAL H. -

Les manifestations nerveuses de la Maladie de Vaquez.
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 1952. 68, 538-549.

3 - ANDRAL. -

Traité d'Anatomie Pathologique.
Paris, 1829.

4 - BENHAMOU E. -

Maladies de la rate.
Traité de Médecine ; 1949. (Masson Ed.).

5 - BERNARD J. -

Maladies du Sang et des organes hématopoïétiques.
I vol. 558 p., Paris 1953. (Masson Ed.).

6 - BILSKI-PASQUIER G., PERLES S. -

Transformation de l'érythrémie de Vaquez en splénomé-
galie myéloïde.
Sem. Hôp. Paris. 14-20 sept. 1962. 38, 2.774-2.775.

7 - BLAD A. -

Et Tilpaelde of polyglobulie med. Milttsoult (abstract)
Folia Haematol., 1905. 2, 685.

8 - BOIVIN P. -

Traitement symptomatique de la maladie de Vaquez.
Vie Médicale, sept. 1965. 46, n° 9. I.395.

9 - BOUSSER J. -

Thrombocytémie post-splénectomie transformée en érythromyélose aiguë.
Sang. 1957. 3, 229.

10 - BOUSSER J. et BERNADOU A. -

Les accidents vasculaires des polyglobulies.
Coeur et Médecine interne, janv. 1966. 5, n° I, 3-17.

11 - BOUSSER J., BENHAMOU J.P. CHRISTOL D. et MAS M. -

Les Thrombocytémies.
Presse Méd. 1957. 3, 229.

12 - BOUSSER J. et PIGUET H. -

Les Thrombocytémies.
E.M.C. Traité sang. fasc. I.300 6R10, janv. 1965.

13 - BOUSSER J. et BOIVIN P. -

Polyglobulies.
E.M.C. Traité sang, fasc. I300 6L10, janv. 1965.

14 - BROWN G.E. et GIFFIN H.Z. -

Etude des troubles vasculaires dans quelque cas de polycytémie.
Am. J.M. Sc., 171, 156. 1926.

15 - BROWN G.E. et GIFFIN H.Z. -

Maladie artérielle périphérique dans la polycytémie.
Arch. of Intern. Méd. 1930. 46, 705.

16 - BURRIS M.B. et ARROWSMITH W.R. -

Complications vasculaires de la polycytémie (étude de 68 cas).
Surg. Clin. North. Amer. août 1953. 33 : I.023-I.028.

17 - CHATELOT C. -

Historique de la maladie de Vaquez.
Thèse Paris 1962, n° 951.

18 - CHAUFFARD et TROISIER. -

Erythrémie avec syndrome d'obstruction portale.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1913. 35. 610-622.

19 - CHIEVITZ E., THIEDE T. -

Complications et causes de mort dans la polycytémie vraie.
Acta. Med. Scand., nov. 1962. 172. 515-523.

20 - COBB L.A., KRAMER R.J. et FINCH C.A. -

Effets circulatoires de l'hypervolémie chronique d'une vraie polycytémie.
J. Clin. Invest., 1960. 39, 1.722-1.728.

21 - CROIZAT P., REVOL L. et VIBOUD G.P. -

La maladie de Vaquez (à propos de 62 observations).
J. Méd. Lyon, 5 nov. 1960. 41, n° 976. 1.279-1.344.

22 - DAMESHEK W. -

Quelques observations de polycytémie vraie.
Bull. New England M. Center. 1954. 2, 53.

23 - DOUGLAS, EISENBERGER. -

Tuberculose de la rate et Polycytémie.
Am. Jour. of the Medic. Sc., 1914. 179.

24 - DUVOIR M., POLLET L., HERRENSCHMIDT J.L. et ARNOLSON M. -

Un cas d'érythroblastose de l'adulte. Splénectomie.
Résultats favorables.
Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris 1937. 19. 744.

25 - EPSTEIN, ROCH M. -

Erythrémie essentielle. Thrombophlébite gastro-épi-
ploïque ayant simulé une perforation d'estomac.
Rev. Med. Suisse normande, 1929. 49, 707.

26 - FAUVERT R., MALLARME J., KARTUN P. et HARTMA N L. -

Etat cardio-vasculaire des polyglobuliques.
C.R. du XXXe Congrès Français d'Alger, 3-7 février
1955 Paris, vol. IV (Masson Ed).

27 - FOURNOUT J. -

Thrombocytémie et Thrombocytose.
Thèse Paris 1959. N° 285.

28 - GOLDSTEIN. -

Polycytémie et ramollissement cérébral.
Méd. Klin. 18 sept. 1910.

29 - GOSSET J. et PATEL J. -

Contribution à l'étude des infarctus viscéraux.
Presse Med. 1939. 35. 665-667.

30 - HARVIER P., ANTONELLI J. et di MATTEO J. -

Thromboses vasculaires multiples et accidents cardio-
pulmonaires dans une maladie de Vaquez.
Paris Med. 10 mai 1944. 9, 92-95.

31 - HEITZ J. et POTEZ. -

Claudication intermittente et thromboses vasculaires
de la maladie de Vaquez.
Arch. M. Coeur. Vx., Sg. 1926. 425-438.

32 - HUME et SHAW B. -

Un cas de polycythémie vraie
Jour. of Path. and Bact., 1920. 238.

33 - HUTCHISON R. et MILLER. -

Un cas de polycytémie splénomégaly avec rapport
d'autopsie.
Lancet. London. 1906. I. 744.

34 - KAYABALI I. -

Infarctus total de la rate. (Rapport de MALLET-GUY P.)
Mem. Soc. Chirurgie Lyon 19 juin 1958.

35 - KETY. -

La physiologie de la circulation cérébrale de l'homme.
Anesthesiology, 1949 ; 10, 610-614.

36 - LAUBRY et DOUMER. -

Les troubles de la coagulation dans l'érythrémie.
Ann. Med., 1921. 10. N° 5, 341-361.

37 - LAURENCE J.H., BERLIN N.I. et HUFF R.L. -

Polycytémie : Nature et Traitement.
Medicine 1953. 32. 323.

38 - LAURENCE J.H., BERLIN N.I. et HUFF R.L. -

Polycytémie : Physiologie, diagnostic et traitement,
basés sur 303 cas.
(Grune et Stratton), New-York, 1955, 20-29.

39 - LUTEMBACHER R. -

L'Erythrémie.
Thèse Paris 1912.

40 - MARCHAL G. et BILSKY-PASQUIER G. -

Les infarctus de la rate.
Rev. Prat., 1er mars 1960. 10, n° 7. 725-746.

41 - MARTORELL F. -

Accidents vasculaires de la Polycytémie.
Angiologia. 1952. 4, 68.

42 - MILLER H.R. -

La survenue d'une thrombose de l'artère coronaire au
cours d'une polycytémie vraie.
V. Amer. J. Med. Assoc. sept. 1939. 198, 323-329.

43 - MOORE W.S., BLAISDELL F.W., HALL X.D. -

Polycytémie vraie. Manifestations vasculaires péri-
phériques.
Calif. Med. 1964. 100 : 91-96.

44 - NAJEAN Y. et ARDAILLOU R. -

Rôle éventuel des facteurs érythropoïétiques plasma-
tiques dans la genèse des polyglobulies.
Nouv. Rév. Franç. Hemat., 1961. 1. 441.

45 - NIZET A. et CUYPERS T. -

Maladie de Vaquez et troubles vasculaires. Traite-
ment par le radio-phosphore.
Rev. Med. Liège. 1960. 15. 433-436.

46 - NORMAN J.L. et ALDEN E. -

Complications vasculaires de la polyglobulie.
Am. Heart. J. Mars 1937. 13. 257-274.

47 - OPPENHEIMER B.S. -

Les thromboses dans la polycytémie vraie.
Trans. Assoc. Amer., 1929. 44. 338.

48 - ORCEL. -

Etude des infarctus viscéraux sous-diaphragmatiques.
Rev. Prat., 1^{er} Mars 1960. 10. N° 7, 687-712.

49 - PARAF A., CHALUT A. et CAROLI J. -

Syndromes spléno-polyglobuliques et thrombocytémiques
avec thrombose spléno-portale. Intérêt de la spléno-
portographie.
Le Sang 1955. 26. 476.

50 - PARKES-WEBER F. et WATSON. -

Polycytémie chronique avec splénomégalie, probablement
une maladie de la moëlle osseuse.
Trans. Clin. Soc. London 1904.

51 - PASTEUR-VALERY-RADOT. -

Pathologie Médicale.
Vol. I. p. 377. (Flammarion Ed.).

52 - POINSO R., CHANAS P., FAVREAU-CHANAS J. -

Les infarctus spléniques.
Presse Med. 16 janv. 1957. 65, n° 5, 84-86.

53 - POLL. -

Thrombose des vaisseaux pulmonaires dans la polycyté-
mie vraie.
J. Mount Sinai Hosp. 1935. 254-255.

55 - RAMOND L., BAREILLER. Mme. POGNAN. -

Coup de fouet et claudication intermittente au cours
d'une maladie de Vaquez.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1940. 557.

56 - REVOL L. -

La Myélose hyperthrombocytaire.
Le Sang. 1950. 21, 409.

57 - REVOL L. -

La Maladie de Vaquez. Etude étiologique, clinique,
hématologique.
Rev. Prat., 1^{er} sept. 1962. 12 : n° 22, 2.369-2.387.

58 - ROSENTHALL N. et Coll. -

Evolution de la Polyglobulie.
Arch. of Int. Med. 1938. 62, 903-917.

59 - SCHIFF P., TRELLES J.O., AJURIAGUERRA J. -

Erythrémie et Chorée.
L'Encéphale, 1936. 31, 153-171.

60 - SOCIETE FRANCAISE D'HEMATOLOGIE. -

Séance spéciale sur les polyglobulies.
Nouv. Rev. Franç. d'Hématologie, 20 févr. 1961. I.
n° 3. 441-526.

61 - SOULIER J.P. -

Les complications hépatiques dans la polycytémie vraie
Arch. Int. Med. 1938. 62. 925-945.

62 - SOHVAL A.R. -

Complications thrombotiques des polyglobulies.
Vie Méd. sept. 1965. 46. N° 9. 1.375-1.380.

63 - SINGER. -

Polycythémie et trouble de la circulation des vais-
seaux de la rate.
Deutsch. Arch. F. Klin. Med., 1933. 175. 355.

64 - TAPIE J. et ESCLAUISSAT M. -

Thromboses vasculaires de la maladie de Vaquez.
XXXe Congrès Français de Médecine 1955. 13. 485-501.
(Masson Ed.).

65 - TAPIE J., MOREL L., GOURDON J. et TABARLY. -

Image pulmonaire pseudo-granulique chez 2 malades
atteints de maladie de Vaquez.
Toulouse Med. 10 octobre 1942. 10, 819.

66 - TUBIANA M. et GAZEL J. -

Action du Phosphore radio-actif sur la polyglobulie
et l'augmentation des plaquettes. A propos de 82 cas
personnels.
Presse Med., 1955. 63, 851-854.

67 - TUBIANA M. et SCHAPIRA F. -

Polyglobulies essentielles et Fer sérique.
Presse Med. 1951. 59. 1.324.

68 - TURK W. -

Beitrag zur Kenntnis des symptomengebildes der Polycytha-
mie mit Milztumor und zyanose.
Wiener Klin. Wochenschr., 1904. 17. 153-189.

69 - VAQUEZ M.H. -

Sur une forme spéciale de cyanose s'accompagnant de
hyperglobulie excessive et persistante.
C.R. Soc. Biol. 1892. 4, 384-387.

70 - VIBOUD J.P. -

La Maladie de Vaquez à propos de 62 observations.
Thèse Médecine Lyon. 1960. N° 88.

71 - VIDEBEAK A. -

Polycytémie vraie. Evolution et Traitement.
Act. Med. Sc. 1950. 138. 179.

72 - WEIL P.E., ISCH-WALL P., PERLES S. -

Les syndromes spléno-polyglobuliques.
Dissociation de la maladie de Vaquez.
Bull. et Mém. de la Soc. Med. Hôp. Paris 1936.



EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13^e
TELEPHONE
535: 18-93
535: 18-62